

**INTRAKRANIELLER DRUCK, HIRNÖDEM UND
REGIONALER HIRNSTOFFWECHSEL BEIM
EXPERIMENTELLEN HIRNABSZESS DER KATZE**

Michael Mayer

1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der NEUROCHIRURGISCHEN KLINIK (Leitung: Professor
Dr. Dr. h.c. K. Schürmann) der JOHANNES GUTENBERG-
UNIVERSITÄT MAINZ.

INTRAKRANIELLER DRUCK, HIRNÖDEM UND
REGIONALER Hirnstoffwechsel beim
Experimentellen Hirnabszess der Katze.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich : Medizin vorgelegt

von Michael Mayer

aus Rockenhausen

Mainz 1980

Dekan:	Professor Dr. K. - H. Bäßler
1. Gutachter	Professor Dr. Dr. h.c. K. Schürmann
2. Gutachter	Professor Dr. D. Voth

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Dez. 1981



INHALTSVERZEICHNIS =====	Seite =====
A) EINLEITUNG	6
B) METHODIK	9
<u>1. _ _ Übersicht</u>	9
<u>2. _ _ Infektiöses Material</u>	10
2.1 Keim	10
2.2 Nähragar	11
<u>3. _ _ Keiminokulation</u>	11
3.1 Aufbereitung des Agar-Keimgemisches	11
3.2 Narkose	11
3.3 Operatives Vorgehen	12
<u>4. _ _ Verlaufsbeobachtungen</u>	14
<u>5. _ _ Messungen</u>	14
5.1 Narkose	14
5.2 Operatives Vorgehen	14
<u>6. _ _ Gehirnentnahme</u>	20
6.1 Sektion	20
6.2 Probenentnahme	22
<u>7. _ _ Laborbestimmungen</u>	22
7.1 Wassergehalt	22
7.2 Natrium und Kalium	25
7.3 Enzymatische Bestimmungen	25
<u>8. _ _ Statistische Auswertung</u>	25
C) ERGEBNISSE	27
<u>1. _ _ Klinische Beobachtungen</u>	27
1.1 Neurologischer Verlauf	27
1.2 Körpertemperatur und Körpergewicht	31
1.3 Arterieller Blutdruck	33
1.4 Liquorbefunde	33
<u>2. _ _ Makroskopische Befunde</u>	37
2.1 Abszeßdurchmesser	37

	Seite
	=====
2.2 Ödemdurchmesser	41
2.3 Mittellinienverlagerung und Herniationen	41
<u>3. _ Intraventrikulärer Druck_</u>	41
3.1 Mittelwerte	41
3.2 Verlaufsdarstellung	46
<u>4. _ Wassergehaltsbestimmungen</u>	47
4.1 Weiße Substanz	47
4.2 Rinde	51
<u>5. _ Elektrolyte</u>	54
5.1 Natriumgehalt	54
5.1.1 Weiße Substanz	54
5.1.2 Rinde	57
5.2 Kaliumgehalt	59
5.2.1 Weiße Substanz	59
5.2.2 Rinde	62
<u>6. _ Regionaler Hirnstoffwechsel</u>	62
6.1 Energiereiche Phosphate	62
6.1.1 Kreatinphosphat	62
6.1.2 Adenosintriphosphat (ATP)	66
6.1.3 Adenosindiphosphat (ADP)	68
6.1.4 Adenosinmonophosphat (AMP)	70
6.1.5 "Energy charge potential" (ECP)	71
6.2 Glukose	71
6.3 Endprodukte der anaeroben Glykolyse	74
6.3.1 Lactat	74
6.3.2 Pyruvat	77
6.3.3 Lactat/Pyruvat-Quotient	79
 D) DISKUSSION	 81
<u>1. _ Methodik_</u>	82
<u>2. _ Ergebnisse_</u>	83

	Seite =====
2.1 Klinische Aspekte	83
2.2 Das entzündliche Hirnödem	86
2.3 Regionaler Hirnstoffwechsel	91
E) ZUSAMMENFASSUNG	96
F) LITERATURVERZEICHNIS	97
G) ANHANG	109
1. Tabellen (Einzelwerte)	110
2. Danksagung	128
3. Lebenslauf	129

A) EINLEITUNG

Seit jeher stellen die intrazerebralen Abszesse, sowohl in diagnostischer, als auch in therapeutischer Hinsicht eines der schwierigsten Kapitel der Neurologie, bzw. Neurochirurgie dar (61). Mit Einführung der Antibiotika konnte die Mortalität erheblich gesenkt werden, was jedoch nicht den erhofften Erwartungen entsprach. Nach den Angaben der neueren Literatur (11,16,32,39,48,53,61) liegt sie auch heute noch zwischen 30 und 50 %. Seitdem ist eine Stagnation eingetreten (16,17). Die Gründe dieses Stillstandes sind komplexer Natur: Aus diagnostischer Sicht hat von den verschiedenen radiologischen Untersuchungstechniken (12,28,29,69,79) nur die axiale Computertomographie (CT) die Diagnosestellung entscheidend verbessern können (11,61).

Ein zweiter wesentlicher Faktor des entzündlichen Geschehens stellt der Zustand des Abszesses dar: akut oder chronisch. Da die frühe neurochirurgische Intervention, die bis heute noch sehr unterschiedlich beurteilt wird (11,13,16,61), von einer entsprechend hohen Mortalität begleitet wird, hat die frühzeitige und gezielte medikamentöse Behandlung an Bedeutung zugenommen.

Beim intrazerebralen Abszeß gilt es einerseits eine erregerspezifische, antibiotische und andererseits gleichzeitig eine wirksame antiödematöse Behandlung anzustreben (4,17,21,54). Der unbestreitbare Antagonismus zwischen einer systemischen Antibiotikabehandlung und der gleichzeitigen hochdosierten Steroidtherapie als Hauptbestandteil der modernen Hirnödembehandlung (21,41,42,56), entbehrt nach wie vor einer empirischen bzw. experimentellen Lösung im Sinne reproduzierbarer Kombinationsschemata (17,54).

Bedingt durch das uneinheitliche Krankheitsbild mit

unterschiedlichen Keimen, Lokalisationen, Ätiologien und Abszeßstadien, in Verbindung mit der relativ geringen Morbidität wird das Therapieproblem allein durch klinische Untersuchungen nicht zu lösen sein.

Ziel dieser Arbeit war es daher, ein experimentelles Modell zu schaffen, mit dem in nahezu 100 % der Fälle ein Abszeß reproduziert werden konnte, anhand dessen Verlaufsuntersuchungen der wichtigsten therapierbaren Parameter durchgeführt werden sollten. Das von GARFIELD geforderte "Pathogenetische Modell" (17) konnte auch hierbei nicht verwirklicht werden. Die Verbesserung früher methodischer Erfahrungen (14,20,26,46,63) führte zu dem von Lewis THOMAS 1942 (71) beschriebenen experimentellen Modell der Abszeßerzeugung. In vorliegender Arbeit wurde durch Vereinheitlichung des infektiösen Materials, des injizierten Keimvolumens, sowie durch stereotaktisches Vorgehen eine weitere Verbesserung erreicht.

Ausgehend von den Befunden und Ergebnissen zahlreicher klinischer Arbeiten (2,4,6,10,11,12,13,16,17,19,22,28,29,30,32,39,48,53,54,61,69,75,78,79) wurden die Ziele der vorliegenden Studie festgelegt:

1. Reproduzierbare Erzeugung eines durch Staphylococcus aureus hervorgerufenen, solitären Großhirnabszesses mit einheitlicher Lokalisation.
2. Messung des intrakraniellen Druckes an verschiedenen Tagen der Abszeßentwicklung. Der Schwerpunkt der Fragestellung sollte hierbei auf einer möglichen Differenzierung zwischen akutem und chronischem Abszeßstadium liegen. Dabei sollte versucht werden, den Zeitpunkt einer lebensbedrohlichen Drucksteigerung zu erfassen.
3. Verlaufsdarstellung des entzündlichen, perifokalen Begleitödems durch Bestimmung des prozentualen Wasserge-

haltes in Mark und Rinde verschiedener Hirnregionen.

4. Darstellung der ödembegleitenden Elektrolytverschiebungen durch Bestimmung von Natrium und Kalium.

5. Erfassung der Veränderungen des regionalen Hirnstoffwechsels durch Bestimmung des Gehaltes an energiereichen Substanzen im Hirngewebe, wie: ATP, ADP, AMP, Kreatinphosphat und Glukose, sowie der Stoffwechselendprodukte der anaeroben Glykolyse: Lactat und Pyruvat.

6. Klinisch-neurologische Untersuchungsbefunde und Liquorbestimmungen sollten in die Beurteilung des Abszeßverlaufes miteinbezogen werden.

Die zusammenfassende Beurteilung aller Parameter sollte eine Richtlinie für den gezielten therapeutischen Einsatz zum Zeitpunkt unterschiedlicher Abszeßstadien geben.

B) METHODIK

1. Übersicht

Als Versuchstiere dienten 42 Katzen beiderlei Geschlechts, mit einem Körpergewicht zwischen 2,7 und 4,5 kg. Es erfolgte eine Aufteilung in 7 Versuchsgruppen zu je 6 Tieren (0, K, A 2, A 4, A 7, A 10 und A 20).

In der Versuchsserie A wurde jedem Tier 0,03 ml eines Agar/Staphylococcus aureus - Bouillon - Gemisches (Mischungsverhältnis 1 : 3) in die weiße Substanz der rechten Hemisphäre injiziert. Die Versuchsgruppe K erhielt das gleiche Volumen eines sterilen Nähragar/Bouillon - Gemisches, die unbehandelte Versuchsgruppe 0 diente als zusätzliche Kontrollgruppe zur Bestimmung der Leerwerte.

Die Tiere der Versuchsserie A wurden am 2., 4., 7., 10. bzw. 20. Tag, die Kontrollgruppe K am 2. Tag nach Inokulation getötet. Die Leerwertegruppe 0 wurde als Eintagesversuch durchgeführt. Bei allen Tieren wurde der arterielle Blutdruck über einen Arteria femoralis-Katheter fortlaufend gemessen. Über eine, in die Kalotte eingeschraubte Kanüle wurde der intraventrikuläre Druck im linken Seitenventrikel gemessen. Die Beatmung der tracheotomierten Tiere erfolgte über eine Starling-Pumpe. Nach etwa zweistündiger Messung und Stabilisierung der Blutgaswerte wurde die Cisterna magna anpunktiert und Liquor zur Bestimmung der Zellzahl, des Protein- und Glukosegehaltes entnommen. Anschließend wurde der Kopf der Tiere mit flüssigem Stickstoff über-gossen.

Hirngewebeproben wurden entnommen und der Wasser- und Elektrolytgehalt in Mark und Rinde, abszeßnah, abszeßfern und auf der Gegenseite (linke Hemisphäre) bestimmt. Weitere Proben wurden zur Bestimmung des Gehaltes an energiereichen Phosphaten, an Glukose, sowie der anfallenden metabolischen

Stoffwechselprodukte Lactat und Pyruvat in selbigen Hirnregionen entnommen.

2. Infektiöses Material

2.1 Keim

Als infektiöser Keim zur Erzeugung eines Hirnabszesses diente ein definierter Stamm *Staphylococcus aureus* (Typ A 8, Institut Pasteur, Paris). Dieser Stamm hat sich in Tierversuchen als besonders aggressiv erwiesen, was auch in den Vorversuchen zur vorliegenden Arbeit bestätigt werden konnte.

2.1.1 Keimzüchtung

Die Herstellung der verwendeten Chargen erfolgte durch An- und Weiterzüchtung des Keimes in "Trypto-Casein-Soy-broth with CO₂" (Bezugsquelle: Fresenius KG, Bad Homburg) (63).

2.1.2 Keimzählung

In regelmäßigen Zeitabständen wurde von der jeweils verwendeten Charge eine Keimzählung durchgeführt, um die injizierte Menge an Bakterien konstant zu halten (63). Durch Weiterzüchtung wurde in der vorliegenden Versuchsserie die Keimzahl pro ml bei 30-45 Millionen Keimen gehalten, was bei einem injizierten Volumen von 0,03 ml etwa 700.000 bis 1 Million Keimen entsprach. Hiermit konnte in allen Fällen ein Hirnabszeß erzeugt werden. Von der bebrüteten Boullion wurden Portionen zu 0,3 ml in sterile, verschließbare Küvetten (Eppendorf Microtubes) abpipettiert, und bei + 4° C im Kühlschrank aufbewahrt.

2.2 Nähragar

Der zur Herstellung des Staph. aureus - Bouillon/Agar - Gemisches benötigte Agar wurde aus der gleichen, zur Züchtung verwendeten Nährbouillon durch Zusatz von je 2 Agartabletten (Bezugsquelle: Oxoid Dental GmbH, 423 Wesel, Postfach) hergestellt, im Autoklaven sterilisiert und in Portionen zu je 0,5 ml in sterile Reagenzgläser abgefüllt und bei -18°C im Gefrierschrank aufbewahrt (63).

3. Keiminokulation

3.1 Aufbereitung des Agar- Keimgemisches

Zunächst wurde die Keimkultur auf 37°C erwärmt und der Agar gleichzeitig im kochenden Wasserbad verflüssigt. 100 μl des flüssigen Agars wurden zu den 300 μl erwärmten Keimmaterials hinzupipettiert und bei ca. $40-45^{\circ}\text{C}$ in flüssigem Zustand gehalten.

Aus diesem Gemisch wurden 0,03 ml in eine 0,05 ml fassende Mikrospritze (Typ UMS TP 5050-R 50 ml, Fa. Machery - Nagel & Co. GmbH, Postfach 307, D-5160 Düren) aufgezogen und dem Versuchstier injiziert. In der Kontrollgruppe K wurde anstelle der Staphylococcus - Bouillon eine sterile Nährbouillon verwendet.

3.2 Narkose

Die Tiere wurden durch intramuskuläre Injektion eines Cocktails aus Ketamine (Ketanest (R) 20 mg/kg Körpergewicht), Protipendyl (Dominal (R) 0,3 ml) und Atropin-Sulfat (0,25 mg), narkotisiert (5).

Diese Narkose hatte den Vorteil des raschen Wirkungseintrittes, sowie einer relativ kurzen Wirkungsdauer, die

durch intravenöse Nachinjektionen jedoch gut steuerbar war.

3.3 Operatives Vorgehen

Nach dem Wiegen und rektaler Messung der Körpertemperatur wurde das Tier in einer stereotaktischen Halterung für Katzen (Fa. Albrecht, München), eingespannt. Die Einstichstelle lag etwa 3 mm lateral des medialen Drittels des Sulcus suprasylvius, im Bereich des Gyrus ectosylvius anterior. Der Punktionsort im Bereich der Radiatio optica unmittelbar lateral des Globus pallidum hatte folgende Koordinaten (68) :

anterior-posterior (a-p) :	+ 8,0	
lateral (lat) :	+ 13,0	
vertikal (vert) :	14,0	(Abb. 1)

Durch Einstellung des Frontal- (+ 8) und Lateralwertes (+ 13,0) zur Ermittlung der äußeren Punktionsstellen wurde die Schnittführung auf der Kopfhaut des Tieres festgelegt.

An vorgezeichneter Stelle wurde rechts, paramedial ein etwa 10 mm langer Hautschnitt geführt. Durch stumpfes Abpräparieren der Muskulatur und des Periosts wurde die Kalottenoberfläche freigelegt, die äußere Punktionsstelle aufgesucht und markiert. Mit einer Zahnarztfräse (Durchmesser 1,35 mm) wurde der Knochen durchbohrt ohne dabei die Dura zu verletzen. Danach wurde die Spritze mit dem Keimgemisch über dem Bohrloch justiert. Bewährt hatte sich die anschließende äußere Desinfektion der Kanüle mit 70 %igem Äthanol, um Infektionen im Einstichkanal zu vermeiden.

Nach vorsichtigem Durchstechen der Dura (leichter Liquorfluß aus dem Bohrloch) mit einer sterilen Nadel (Größe 17), wurde die Spritze auf den vorgegebenen Wert (14,0) abgesenkt, und das Keim- Agargemisch sehr langsam injiziert

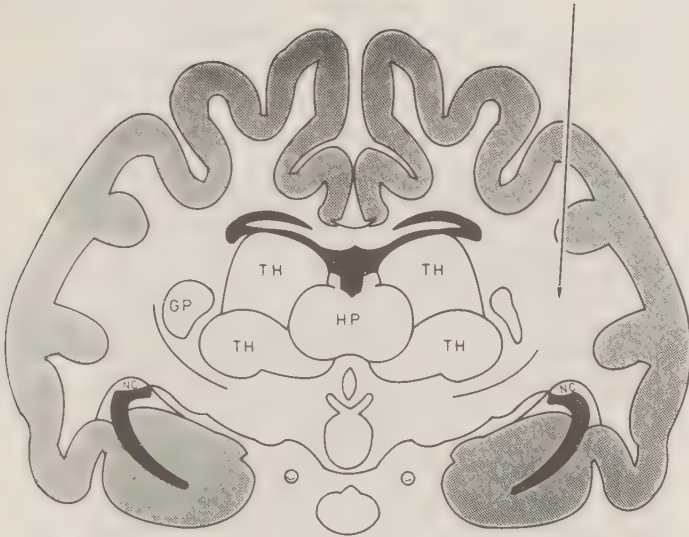


Abb. 1 : Inokulationsebene (Frontalschnitt)
(modifiziert nach: Reinoso Suarez T. (68))

(Abb. 2). Nach der Injektion wurde das Bohrloch mit Knochenwachs verschlossen und die Haut mit fortlaufender Naht vernäht. Zum Zeitpunkt der Inokulation wurde allen Tieren Evan's Blue (2 %ige Lösung, 2 ml/kg Körpergewicht), Natriumbikarbonat 8,4 %ig (4 ml) und Glukose 10 %ig (6 ml) intravenös appliziert. Für die Dauer des operativen Eingriffes erhielt jedes Tier 80 - 100 ml einer Elektrolyt-lösung (Sterofundin HL 5, Fresenius KG, Bad Homburg) als Tropfinfusion.

4. Verlaufsbeobachtungen

In der Folgezeit wurden alle Tiere unmittelbar postoperativ 6-stündlich, danach täglich, nach einem vorher ausgearbeiteten Schema nach ihrem Allgemeinverhalten und, soweit beurteilbar, in ihrem neurologischen Status kontrolliert.

5. Messungen

5.1 Narkose

Bei diesem zweiten operativen Eingriff wurden die Tiere durch Pentobarbital (Nembutal (R) 35 mg/kg Körpergewicht) intraperitoneal narkotisiert.

5.2 Operatives Vorgehen

Alle Tiere wurden tracheotomiert, relaxiert (Imbretil(R) 0,5 mg initial, dann 0,1 mg/30 min i.v.) und mit einer Starling-Pumpe beatmet.

Zu Beginn des Eingriffes erhielten alle Tiere nochmals Evan's Blue (2 %ige Lösung, 2 ml/kg Körpergewicht i.v.)

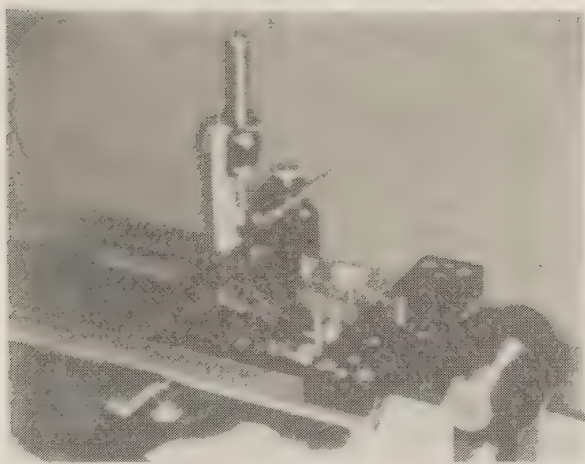


Abb. 2 : Keiminokulation

um noch bestehende Bluthirnschrankenstörungen besser aufzuzeigen. Nach dem Einspannen des Kopfes in die stereotaktische Halterung wurde die linke Arteria femoralis freipräpariert und über einen eingeschobenen Polyäthylen-Katheter über eine Statham-Messbrücke (P 23 D 6, Nr. 23398 Statham, Hato Rey, Puerto Rico) fortlaufend der arterielle Blutdruck aufgezeichnet (Hellige 8-Kanal-Schreiber, Fa. F. Hellige & Co. GmbH, 78 Freiburg/Breisgau) und halbstündlich Blut zur Blutgasanalyse (AVL Gascheck 938, AVL GmbH Elektromedizin, Saalburgstraße 79, 638 Bad Homburg) entnommen (Versuchsaufbau Abb. 3).

Durch einen medialen Hautschnitt wurde nun die Schädeloberfläche freigelegt und der Knochen stumpf freipräpariert. Zur Messung des intraventrikulären Druckes wurde der linke Seitenventrikel in der Ebene seines größten Durchmessers nach folgenden Atlas-Koordinaten (68) anpunktiert:

a.-p.	:	+	12,0
lat.	:	-	4,5
vert.	:		18,5

Durch Vorjustierung der Messkanüle wurde zunächst mit einer Zahnarztfräse ($\varnothing$ 3 mm) die Kalotte ohne Verletzung der Dura durchbohrt. Mit einem, in einer speziellen, von Hand drehbaren stereotaktischen Metallhalterung fixierten Handbohrer ($\varnothing$ 3,5 mm) wurde das Bohrloch auf 3,5 mm erweitert (Abb. 4). Eine Metallkanüle mit folgenden Maßen:

Länge mit Gewindeschacht	:	14,80 mm
Länge ohne Schaft	:	11,00 mm
Durchmesser (außen)	:	1,05 mm (Abb. 5)

diente als fixierbares Führungsstück zur Punktion des Seitenventrikels.

Über einen eingeschraubten Mandrin wurde die Kanüle in der auch für das Bohren verwendeten Halterung fixiert. Über

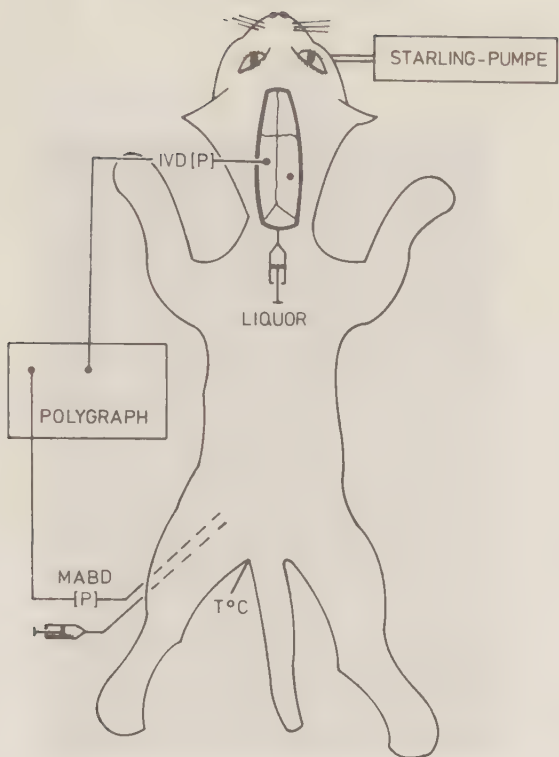


Abb. 3 : Versuchsaufbau und Messanordnung



Abb. 4 : Metallhalterung mit Handbohrer

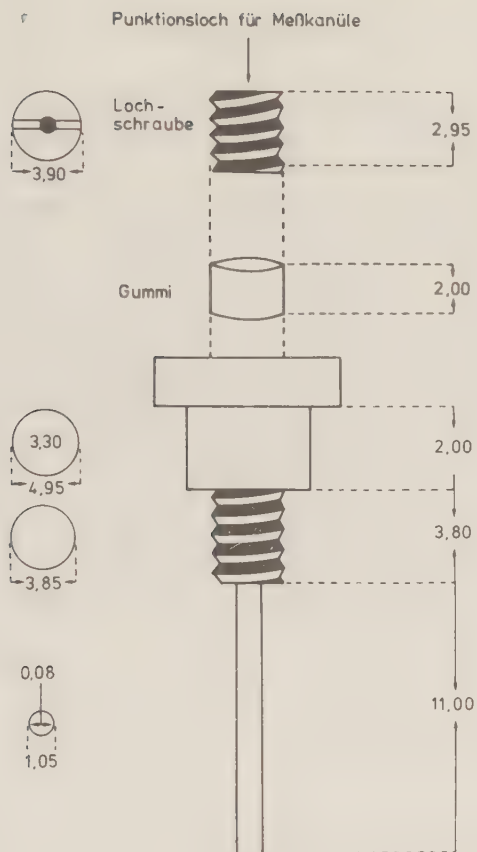


Abb. 5 : Ventrikelkanüle (Maßangaben in mm)

dem Bohrloch wurde nun die Kanüle justiert und die Dura mit einer Mikroschere kreuzförmig geschlitzt. Durch langsames Absenken wurde der Seitenventrikel anpunktiert, und die Kanüle unter leichtem Druck bis auf die vorgegebene Höhe eingeschraubt, die Spezialhalterung entfernt und der Mandrin durch eine Lochschraube ersetzt. Um einen Liquor-reflux zu vermeiden war zwischen äußerem Kanülenlumen und Lochschraube ein durchstechbares Gummiplättchen eingelegt. Mit einer, exakt auf Kanülenlänge zugeschliffenen stumpfen Nadel (Größe 17) konnte nun durch Anpunktieren des Ventrikels über die eingeschraubte Kanüle über eine Statham-Messbrücke der intraventrikuläre Druck fortlaufend gemessen und aufgezeichnet werden.

Während der Messung wurde halbstündlich eine Blutgasanalyse durchgeführt und das Tier bis zum Versuchsende auf die Normwerte eingestellt (ph: 7,35 - 7,40, $p\text{CO}_2$: 30-35 mm HG, $\text{BE} \pm 1,0$).

6. Gehirnentnahme

6.1. Sektion

Nach Beendigung der Messungen wurde das Tier in eine einfache Kopfhalterung umgelagert und der knöcherne Schädel freipräpariert. Durch Punktion der Cisterna magna wurde Liquor zur Zellzahl-, Protein- und Glukosegehaltsbestimmung entnommen. Die Messkanüle wurde aus der Kalotte herausgeschraubt und der Kopf des Tieres mit flüssigem Stickstoff etwa 3-4 min. kontinuierlich übergossen (47). Mit einer vorgekühlten Säge wurden auf der Schädeloberfläche 5 Frontalschnitte vorgezeichnet, die 4, je 5 mm dicke Scheiben ergaben (Abb. 6). Unter ständigem Übergießen mit flüssigem Stickstoff wurde nun der Schädel in den vorgegebenen Schnitten zersägt und die Scheiben zur Weiterbearbeitung

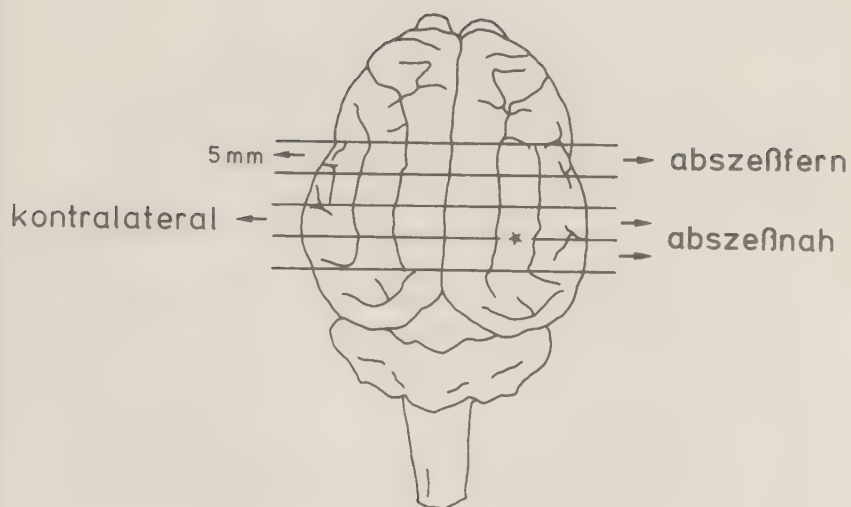


Abb. 6 : Hirnschnitte

in flüssigem Stickstoff aufbewahrt. Mit einer Schublehre wurde die Ödem-Anfärbung durch Evan's Blue in ihrer frontalen, als auch occipitalen Ausdehnung vermessen. Der Abszeßdurchmesser an der Stelle seiner größten Ausdehnung wurde ebenfalls vermessen.

6.2. Probenentnahmen

Anschließend wurde das Hirngewebe in flüssigem Stickstoff zerlegt und geteilt in Proben:

- a) zur enzymatischen Bestimmung und
- b) zur Bestimmung des Wasser- und Elektrolytgehaltes (Na^+ , K^+).

ad a): Es wurden Proben mit folgenden Bezeichnungen und Lokalisationen zum Abszeß abgeteilt:

P 1 = abszeßnahes Hirngewebe (Mark und darüberliegende graue Substanz)

P 2 = abszeßfernes Hirngewebe

P 3 = Hirngewebe der linken (Kontroll-) Hemisphäre. Diese Gewebeteile wurden in einem Bad aus flüssigem Stickstoff herausgemeiselt, äußerlich von Hirnhäuten und Blutgefäßen gereinigt und in gefrorenem Zustand bis zur Analyse aufbewahrt.

ad b): Die Gewebeproben zur Wasser- und Elektrolytgehaltsbestimmung erhielten folgende Bezeichnungen:

M 1 = Mark abszeßnah

M 2 = Mark abszeßfern

M = Mark linke Hemisphäre

R' = Rinde über dem Abszeß

R = Rinde linke Hemisphäre (Abb. 7).

7. Laborbestimmungen

7.1 Wassergehalt

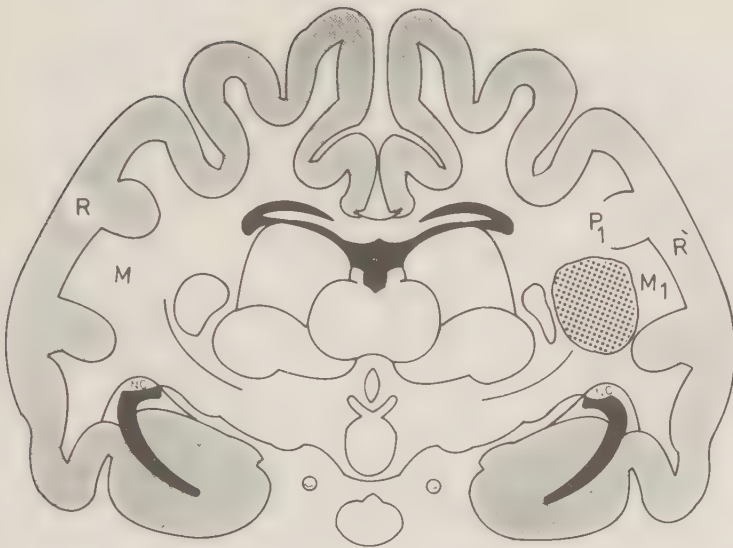


Abb. 7 a : Probenentnahmestellen abszeßnah
(Bezeichnungen siehe Text)

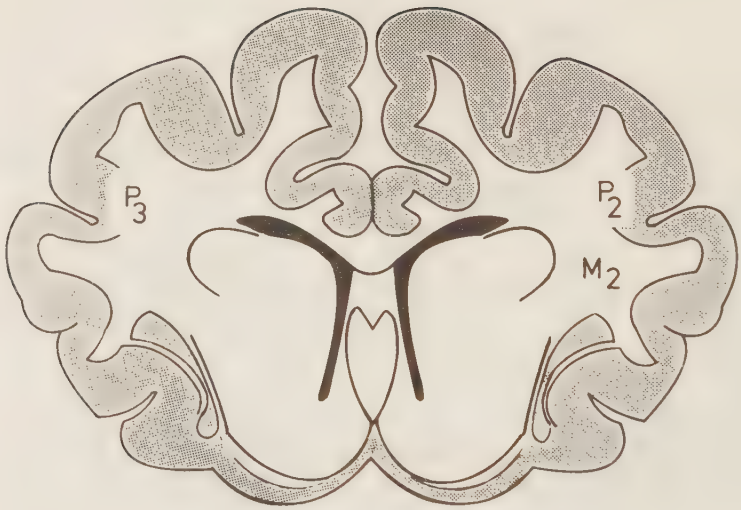


Abb. 7 b : Probenentnahmestellen abszeßfern
(Bezeichnungen siehe Text)

Durch 48-stündiges Trocknen bei 104° C bis zur Gewichtskonstanz, wurde der prozentuale Wassergehalt der Gewebeproben bestimmt (55,63).

7.2 Natrium und Kalium

Natrium- und Kaliumgehalt wurden nach Veraschung der getrockneten und gemörserten Proben in 0,75- n Salpetersäure (HNO_3) flammenphotometrisch bestimmt (Eppendorf Photometer 1101 M, Eppendorf Gerätebau, Netheler & Hinz GmbH, Hamburg) (55,63).

7.3 Enzymatische Bestimmungen

Wie in früheren Arbeiten beschrieben (44,45,47,55) wurden die Proben (P 1, P 2, P 3) unter flüssigem Stickstoff zermörsert, pulverisiert und in vorgekühlte, 3 ml Perchlorsäure 6 %ig enthaltende Reagenzgläser verbracht und 20 min. bei 15.000 Umdrehungen/min. zentrifugiert. 2 ml des Überstandes wurden mit 1 m K_2CO_3 bis zu einem pH-Wert von 7 neutralisiert und erneut für 10 min. bei 15.000 Umdrehungen zentrifugiert. Der dekantierte Extrakt wurde in einem Eppendorf-Photometer (Photometer Eppendorf 1172, Epp. Gerätebau, Netheler & Hinz GmbH, Hamburg) extinktionsphotometrisch analysiert. Die Gewebskonzentrationen folgender Metabolite wurden bestimmt: Kreatinphosphat (CrP) (67), Adenosinriphosphat (ATP) (36), Adenosindiphosphat (ADP) (1), Adenosinmonophosphat (AMP) (1), Pyruvat (9), Lactat (25) und Glukose (66). Errechnet wurde zusätzlich der ATP/ADP-Quotient, Lactat/Pyruvat-Quotient und der Wert des "energy charge potential" ($\text{ECP} = \frac{0,5 \text{ ADP} + \text{ATP}}{\text{ATP} + \text{ADP} + \text{AMP}}$) (7,47).

8. Statistische Auswertung *

Für die statistische Signifikanztestung wurden verteilungs-

freie Methoden benutzt. Zum Vergleich gepaarter Messwerte der gleichen Versuchseinheit, und zum Vergleich zweier unabhängiger Stichprobenwerte wurde der WILCOXON-Test für gepaarte Messwerte bzw. der WILCOXON-Test für unverbundene Stichproben herangezogen (27,77). Zum Vergleich mehrerer unabhängiger Stichprobenwerte diente der KRUSKAL-WALLIS-Test (27).

* Mein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Frau Dr. Ehrenberg-Kiekebusch und Herrn Dipl. Math. W. Berres (Institut für Med. Statistik und Dokumentation der Joh. Gutenberg-Univ. Mainz) für die zuvorkommende Beratung und Hilfe bei der Auswahl und Durchführung der statistischen Tests.

C) ERGEBNISSE

1. Klinische Beobachtungen

1.1 Neurologischer Verlauf

1.1.1 Kontrollgruppe 2. Tag (K)

Alle Tiere der Kontrollgruppe hatten nach 18 Stunden ihren präoperativen Bewußtseinszustand wieder erreicht, zeigten jedoch überwiegend ein vergleichsweise antriebsarmes, adynamisches Verhalten, das sich auch in der Folgezeit nicht veränderte. Motorische Ausfälle waren in dieser Versuchsgruppe nicht zu beobachten. Als mitentscheidendes Kriterium zur Beurteilung einer intrakraniellen Drucksteigerung wurde die Prüfung der Pupillen auf Seitengleichheit und Lichtreaktion herangezogen. 50 % der Tiere zeigten postoperativ eine Anisokorie, die bei zwei Tieren bis zum ersten postoperativen Tag, bei einem Tier sogar noch am zweiten postoperativen Tag ausgeprägt war. In zwei Fällen war die linke, in einem Fall die rechte Pupille erweitert. Die Lichtreaktion beider Pupillen war in allen Fällen gleichgut vorhanden.

1.1.2 Abszeßgruppe 2. Tag (A 2)

Bei der postoperativen Entwicklung des Bewußtseinszustandes und des Allgemeinverhaltens, sowie der motorischen Funktionen war kein Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe K festzustellen. Erstaunlicherweise fand sich in dieser Gruppe nur bei einem Tier 12 Stunden postoperativ eine Anisokorie bei guter Lichtreaktion.

1.1.3 Abszeßgruppe 4. Tag (A 4)

Bei zwei Tieren war eine am 4. Tag eintretende Bewußtseins-

trübung, die man als Somnolenz bezeichnen könnte, zu beobachten, wobei das eine Tier gleichzeitig eine Anisokorie mit weiter linker Pupille entwickelte. Ein weiteres Tier zeigte ab dem 1. postoperativen Tag eine sich immer stärker ausprägende Parese des rechten Hinterlaufes. Insgesamt hatten 3 Tiere (50 %) eine Anisokorie. Bei zwei Tieren war diese auch noch am 4. Tag vorhanden.

1.1.4 Abszeßgruppe 7. Tag (A 7)

Alle Tiere erholten sich postoperativ recht gut und waren lediglich in ihrem Verhalten leicht verlangsamt. Bei zwei Tieren konnte bis zum Ende des ersten Tages eine Anisokorie festgestellt werden. Diese war am 2. Tag verschwunden und war wohl wie in den vorausgesetzten Versuchsgruppen auf ein rein traumatisch bedingtes Ödem zurückzuführen, das ab dem 2. Tag bereits wieder im Abklingen war. Bei einem dritten Tier mit unmittelbar postoperativer Anisokorie war gleichzeitig eine mit dem ersten Tag einsetzende Parese des rechten Hinterlaufes zu beobachten, die sich ebenso wie die Pupillendifferenz bis zum 3. Tag nicht zurückgebildet hatte. Bei den restlichen vier Tieren (66,7 %) setzte am 6. Tag erneut eine Anisokorie ein, die bei zwei Tieren mit einer deutlich ausgeprägten Parese des linken Hinterlaufes einherging. Lediglich ein Tier blieb auch bis zum 7. Tage vor der Pupillenreaktion bei Symptomen, bei allerdings ebenfalls einen ausgeprägt paretischen rechten Hinterlauf. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei fünf von sechs Tieren (83,3 %) am 7. Tag eine Anisokorie vorhanden war, und ebenfalls rund von sechs Tieren eine paretische hintere Extremität aufwiesen.

1.1.5 Abszeßgruppe 10. Tag (A 10)

Bei zwei Tieren dieser Gruppe wurde zwischen dem 6. und 8. Tag eine Pupillenerweiterung deutlich, die sich danach spontan zurückbildete. Hierbei war die linke Pupille erweitert, und der Bewußtseinszustand der beiden Tiere getrübt. Zwei weitere Tiere entwickelten zwischen dem 5. und 7. Tag eine diskrete Parese des linken Hinterlaufes, die sich ab dem 8. Tag ebenfalls spontan zurückbildete.

1.1.6 Abszeßgruppe 20. Tag (A 20)

Auch in dieser Versuchsgruppe waren bei fünf von sechs Tieren flüchtige neurologische Veränderungen zu registrieren. Ein Tier zeigte ab dem 6. postoperativen Tag bis einschließlich 9. Tag eine Anisokorie mit gleichzeitiger Bewußtseinstrübung. Bei dem selben Tier entwickelte sich eine Fallneigung nach links, die bis zum 13. Tag bestand. Zwei weitere Tiere zeigten erst spät eine Anisokorie: In einem Fall setzte diese am 13. Tag ein und war noch am 20. Tag zu beobachten, im anderen Fall wurde sie erstmals am 20. Tag beobachtet. Erneut waren bei den restlichen beiden Tieren zwischen dem 5. und 8. Tag Paresen des linken Hinterlaufes zu beobachten.

1.1.7 Zusammenfassung (Tab. 1) :

Drei klinisch-neurologische Hauptkriterien konnten letztendlich in dieser Versuchsreihe zur Beobachtung der Abszeßentwicklung verwertet werden :

1. Bewußtseins- und Verhaltenszustand
2. Pupillenreaktion
3. Motorik

Krampfanfälle (fokal oder generalisiert), Nackensteifigkeit oder gar Strecksynergismen konnten in keinem Fall beobachtet werden. Auch ein Erbrechen mit eindeutig cerebraler Genese konnte nicht differenziert werden. Alle Tiere waren

VERSUCHSGRUPPEN (n = 6)							
Symptome	K	A 2	A 4	A 7	A 10	A 20	Abszeßstadien
<u>0. - 3. Tag</u>							
Anisokorie	3	1	3	3	0	0	I
Paresen	0	0	1	1	0	0	
<u>4. - 8. Tag</u>							
Anisokorie			2	5	2	1	II
Paresen			1	5	2	2	
<u>9. - 20. Tag</u>							
Anisokorie					0	3	III
Paresen					0	0	

Tab. 1 : Neurologische Ausfallerscheinungen während der Abszeßentwicklung.

Abszeßstadien : I = "Latenzstadium", II = "Blutestadium",

III = "Abkapselungsstadium".

postoperativ in ihrem Verhalten verlangsamt. Bei 10 von 36 operierten Tieren (27,8 %) zeigte sich bis zum 2. Tag eine Anisokorie, die ab dem 3. Tag sich spontan zurückbildete. Da diese Anisokorie sowohl in der Kontrollgruppe als auch in den Abszeßgruppen zu beobachten war, ist sie wahrscheinlich auf die traumatische Schädigung des Gehirns bei der Keiminokulation zurückzuführen. Unabhängig von dieser primären, posttraumatischen, war bei 10 von 18 Tieren der Abszeßgruppen A 4 - A 20 (55,6 %) in einem Zeitraum zwischen dem 4. und 8. Tag erneut eine Anisokorie zu beobachten, die in 6 Fällen (33,4 %) mit einer Parese des linken Hinterlaufes und in 4 Fällen (22,2 %) mit einer vorübergehenden Bewußtseinstörung einherging. In 14 Fällen (87,5 %) war interessanterweise die linke Pupille erweitert, wo hingegen nur zweimal eine rechte weite Pupille zu sehen war. In beiden Fällen war die Anisokorie rechts traumatisch bedingt, da sie lediglich am 1. postoperativen Tag bestand. Eine Erklärung hierfür ließe sich aus den anatomischen Gegebenheiten ableiten: Im Laufe der Abszeßentwicklung kommt es durch die zunehmende Raumforderung zu einer Mittellinienverlagerung. Dadurch wird der linke Nervus oculomotorius bei seinem Eintritt in die Fissura orbitalis gegen deren scharf-randige Begrenzung verschoben und so früher geschädigt, als der rechte Nervus oculomotorius, der erst verzögert durch die homolaterale Raumforderung komprimiert wird.

1.1 Körpertemperatur und Körpergewicht

1.2.1 Kontrollgruppe 2. Tag (K)

Bei der Hälfte der operierten Tiere war im Vergleich zum Inokulationstag die Temperatur am 2. Tag leicht ($0,4 - 0,6^{\circ}\text{C}$) erhöht. Auch eine Gewichtsabnahme um 2 - 7 % war bei allen Tieren festzustellen. Diese war auf fehlende

Nahrungsaufnahme in den ersten 18 postoperativen Stunden und auf den Flüssigkeitsverlust während der Operation zurückzuführen.

1.2.1 Abszeßgruppe 2. Tag (A 2)

Im Vergleich zur Kontrollgruppe fand sich hier bereits am 2. Tag eine deutliche Temperaturerhöhung, die bei allen Tieren im Gesamtmittel bei $1,5^{\circ}\text{C}$ lag. Auch in dieser Gruppe hatten alle Tiere eine Gewichtsabnahme zu verzeichnen, die jedoch im selben prozentualen Bereich wie in der Kontrollgruppe lag.

1.2.3 Abszeßgruppe 4. Tag (A 4)

Nach 4 Tagen war nur noch bei 4 von 6 Tieren eine Temperaturerhöhung von durchschnittlich $1,2^{\circ}\text{C}$ zu messen. Die Gewichtsabnahme lag bei allen Tieren über 10 % ihres Ausgangskörpergewichtes.

1.2.4 Abszeßgruppe 7. Tag (A 7)

Fünf von 6 Tieren hatten eine im Mittel um $1,1^{\circ}\text{C}$ erhöhte Körpertemperatur. Ein im Vergleich zur Versuchsgruppe A 4 progredienter Gewichtsverlust war nicht festzustellen.

1.2.5 Abszeßgruppe 10. Tag (A 10)

Bei 4 von 6 Tieren war noch eine geringe Temperaturerhöhung ($0,8^{\circ}\text{C}$) festzustellen. Auch hatten nur noch 4 Tiere einen geringen Gewichtsverlust (2 - 7 %), während die beiden anderen sogar zugenommen hatten.

1.2.6 Abszeßgruppe 20. Tag (A 20)

Nur noch 2 von 6 Tieren hatten eine erhöhte Körpertemperatur, während bei den restlichen 4 Tieren die Temperatur wieder in

den Ausgangsbereich abgesunken war. Ebenfalls nur noch 4 Tiere hatten an Gewicht verloren.

1.3 Arterieller Blutdruck (Tab. 2)

Der Vergleich der Werte des arteriellen Blutdruckes zeigte erwartungsgemäß keine größeren Veränderungen an. In den Kontrollgruppen O und K, sowie in den Abszeßgruppen A 2 und A 4 fanden sich im Vergleich zu früheren Arbeiten (58) eher niedrigere Druckwerte. Da die Ermittlung eines exakten systemischen arteriellen Blutdruckes sehr problematisch ist, wurden die Werte nach der unter anderem von BRUCE (8) beschriebenen Formel für den "systemic arterial pressure"

(SAP) errechnet :

$$SAP = \frac{P_{\text{systolisch}} - P_{\text{diastolisch}}}{3} + P_{\text{diastolisch}}$$

(Tab. 2). Da Ernährungszustand und Flüssigkeitshaushalt, sowie die Ausscheidung der einzelnen Tiere durch große individuelle Unterschiede geprägt waren, wurde bewußt auf einen interpretativen Vergleich der Hirndruckwerte mit den Werten des arteriellen Blutdruckes verzichtet.

1.4 Liquorbefunde (Tab.3)

Um beurteilen zu können, ob das infektiöse Geschehen Verbindung zu liquorführenden Räumen hatte, wurde die Zellzahl, der Eiweiß- und Glukosegehalt im cisternalen Liquor bestimmt. Als Vergleichswerte dienten die Normalwerte des menschlichen Liquors. Abhängig von der Ödemausdehnung war fast regelmäßig eine mehr oder weniger starke Blaufärbung des Liquors zu beobachten.

1.4.1 Zellzahlen

In der Kontrollgruppe K fanden sich bei 50 % der Tiere leichte Zellzahlerhöhungen bis zu 42/3 Zellen. Einen deut-

Signifikante Abweichungen bezogen auf Versuchsgruppe 0.

Versuchsgruppen	0	K	A 2	A 4	A 7	A 10	A 20
SAP (mm Hg)	106,0 ± 2,5	105,6 ± 6,9	102,6 ± 1,9	108,6 ± 6,2	117,5 ± 6,2	127,4 ± 8,4	117,1 ± 7,0
IVD (mm Hg)	3,31 ± 0,39	4,17 ± 0,63	9,40 ± 0,85	11,88 ± 1,77	22,62 ± 4,04 * *	16,44 ± 4,68 *	16,09 ± 3,73 *

Tab. 2 : Systemischer Arterieller Blutdruck (SAP) und Intraventrikulärer Druck (IVD).

O = Kontrollgruppe, K = Kontrollgruppe (steril),

A 2 - A 20 = Abszeßgruppen ($\bar{x} \pm s \bar{x}$ sind angegeben ;

** p = 0,01, * p = 0,05).

	Zellzahl (/3 Zellen)				Eiweißgehalt (mg %)			Glukosegehalt (mg %)		
	0 - 5	6 - 100	100		50	50 - 100	100	70	70 - 120	120
K	3	3	/		6	/	/	/	1	5
A 2	/	3	3		2	1	3	/	/	6
A 4	/	3	2		2	1	2	/	/	6
A 7	1	2	2		1	/	5	/	/	5
A 10	/	3	3		/	3	3	/	2	4
A 20	2	2	1		3	1	2	/	2	4

Tab. 3 : Zellzahl, Eiweiß- und Glukosegehalt im cisternalen Liquor.

lichen Unterschied hierzu boten schon die ermittelten Zellzahlen der Abszeßgruppen am 2. Tag nach der Inokulation. Nur bei zwei Tieren wurde eine Zellzahl unter 50/3 Zellen ermittelt, während drei Tiere mit Zellzahlen von 284/3, 400/3 und 1400/3 Zellen schon deutliche, infektiionsbedingte Liquorveränderungen zeigten. Auch am 4. Tag sah man bei der Mehrzahl der Tiere eine Zellzahlerhöhung über 100/3 Zellen. Im weiteren Verlauf der Abszeßentwicklung bot die Zellzahlbestimmung bei den Abszeßgruppen A 7, A 10 und A 20 ein erwartungsgemäß breitgestreutes Bild. So fanden sich beispielsweise in der Abszeßgruppe A 7 Werte zwischen 3/3 Zellen und 15.000/3 Zellen. Auch nach 10 und 20 Tagen änderte sich dieses Bild nicht. Das individuell unterschiedliche Fortschreiten des Abszesses zu den Hirnventrikeln hin, sowie das Ausmaß der Begleitmeningitis sind wohl als die beiden entscheidenden Mechanismen zur Erklärung dieses diffusen Befundbildes anzusehen.

1.4.2 Eiweißgehalt

In der Kontrollgruppe K lagen alle Eiweißwerte im Normbereich. Zwei Tage nach Keiminokulation lagen bereits 4 von 5 ermittelten Eiweißwerten über der oberen Normgrenze von 40 mg %. Dasselbe Bild fand sich in der Abszeßgruppe A 4. Am 7. Tag waren alle Eiweißwerte gegenüber der Norm erhöht, wobei 5 von 6 Werten über 120 mg % lagen. Der höchste gemessene Eiweißgehalt in dieser Gruppe betrug 490 mg % ! Entsprechend der noch zu beschreibenden Ödementwicklung fand sich in den Abszeßgruppen A 10 und A 20 in der Tendenz bereits wieder ein Rückgang der Eiweißwerte im cisternalen Liquor.

1.4.3 Glukosegehalt

Bei allen inokulierten Tieren lag der Glukosegehalt über 100 mg %, wobei zwischen den einzelnen Versuchsgruppen keine signifikanten Unterschiede waren.

2. Makroskopische Befunde

2.1 Abszeßdurchmesser (Tab. 4)

In der Kontrollgruppe K waren erwartungsgemäß an der Injektionsstelle makroskopisch lediglich Agarreste, aber weder Eiter, noch nekrotisches Gewebe in einer messbaren Ausdehnung zu erkennen. Auch in den infizierten Versuchsgruppen waren bis zum 4. Tag noch Agarreste nachzuweisen, jedoch fand sich bereits am 2. Tag eine eitrig-eitrige Gewebs-einschmelzung mit einem mittleren Durchmesser von $2,7 \pm 0,1$ mm. Eine weitere Ausdehnung des Abszesses über $3,5 \pm 0,2$ mm am 4. Tag hin zu einem Maximum von $9,1 \pm 1,5$ mm am 7. Tag dokumentierte eindrucksvoll den progredienten, gewebserstörenden Entzündungsverlauf. Bis zum 7. Tag war die leicht gelbliche Abszeßregion von einer diffusen tiefblau gefärbten, ödematösen Zone umgeben (Abb. 8). Bereits am 10. Tag war der mittlere Durchmesser der Nekrosezone auf $7,3 \pm 0,3$ mm "geschrumpft"; es muß also eine, die Abszeßentwicklung bremsende Gewebsreaktion im Sinne einer Abkapselung eingetreten sein. Auch fand man jetzt eine durch Evan's Blue mehr oder weniger stark gefärbte "zwiebelschalen-artige" Übergangszone zwischen zentraler Nekrose und umgebendem Hirngewebe (Abb. 9). Diese Entwicklung setzte sich bis zum 20. Tag fort, wobei sich der Abszeßdurchmesser zu diesem Zeitpunkt bereits auf $6,3 \pm 0,6$ mm verkleinert hatte.

Versuchsgruppe	K	A 2	A 4	A 7	A 10	A 20
Abszeß - Ø (mm)	/	2,7 ± 0,1	3,5 ± 0,2	9,1 ± 1,5 * *	7,3 ± 0,3 * *	6,3 ± 0,6 *
Ödem - Ø (mm)	9,8 ± 1,0	17,7 ± 2,0	21,3 ± 3,0	31,1 ± 1,7 * *	28,8 ± 2,4 * *	28,0 ± 4,0 *

Tab. 4 : Abszeß- und Ödemdurchmesser

$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben. Signifikanz bezogen auf Versuchsgruppe A 2
(Abszeßdurchmesser) bzw. Versuchsgruppe K (Ödemdurchmesser).

* $p = 0,05$, ** $p = 0,01$

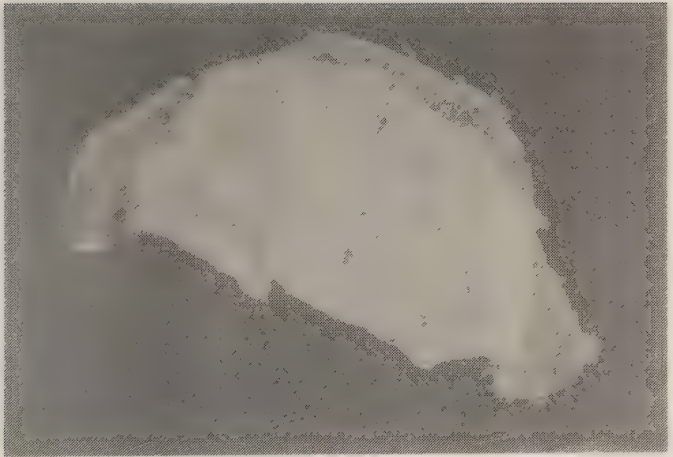


Abb. 8 : Hirnabszeß im akuten Stadium (7. Tag)
Versuchs-Nummer A 34/7
Fließender Übergang zwischen Nekrose- und
diffuser Ödemzone, totale Kompression des
rechten Seitenventrikels bei extremer
Mittellinienverlagerung.

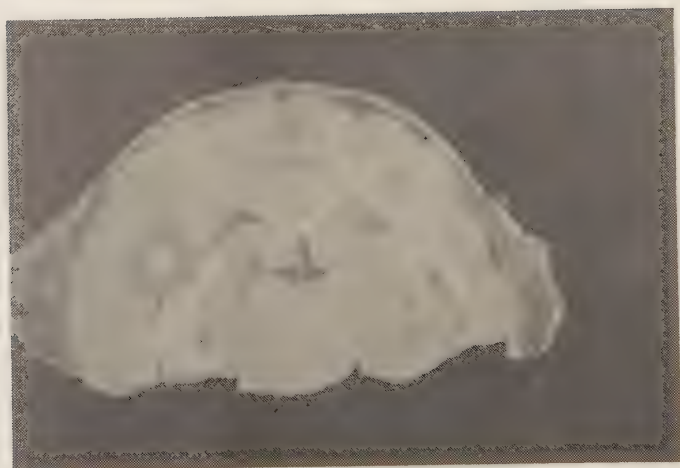


Abb. 9 : Hirnabszeß im chronischen Stadium (20. Tag)
Versuchs-Nummer A 31/20
"Zwiebelschalenartige" Abkapselung mit
intensiver ringförmiger Evan's Blue-Färbung.
Kompression des rechten Seitenventrikels,
geringe Mittellinienverlagerung.

2.2 Ödemdurchmesser (Tab. 4)

Eine fast synchrone Entwicklung fand sich bei der makroskopischen Beurteilung der Ausdehnung des Begleitödems. Stets war eine auf das Mark beschränkte Ausdehnung der Evan's Blue-Färbung zu erkennen, wobei eine verstärkte Anfärbung der Wand des Seitenventrikels, sowie eine Mit-erfassung des Corpus callosum (57) nie zu beobachten war. Während in der Kontrollgruppe K der mittlere Ödemdurchmesser $9,8 \pm 1,0$ mm betrug, war in der Abszeßgruppe am 2. Tag das Ödem bereits auf $17,7 \pm 2,0$ mm Durchmesser angewachsen. Über eine Ausdehnung von $21,3 \pm 3,0$ mm am 4. Tag, hatte auch das begleitende Ödem am 7. Tag mit $31,1 \pm 1,7$ mm Durchmesser seine maximale Ausdehnung erreicht. Eine leicht abfallende Tendenz war am 10. und am 20. Tag der Abszeßentwicklung festzustellen (Tab. 4).

2.3 Mittellinienverlagerung (MLV) und Herniationen

Lediglich am 7. und am 10. Tag war bei den infizierten Tieren eine messbare Mittellinienverlagerung zu erkennen. Bei 5 von 6 Tieren war am 7. Tag eine Verlagerung des Septum pelucidum zwischen 3 und 4 mm zur Gegenseite festzustellen, am 10. Tag zeigte nur noch ein Tier eine leichte Mittellinienverlagerung von etwa 1 mm. Drei Tiere mit extrem hohen Druckwerten hatten eine ausgeprägte "obere Einklemmung" des Cortex entorhinalis im Tentoriumschlitz rechts (Abb. 10 a + b).

3. Intraventrikulärer Druck (IVD) (Tab. 2)

3.1 Mittelwerte



Abb. 10 | Herniation des Cortex entorhinalis im
Tentoriumschlitz.
a : Versuchs-Nummer A 36/7 (frontale Aufsicht)
b : Versuchs-Nummer A 34/7 (occipitale Aufsicht)

3.1.1 Kontrollgruppe 0

Da eine, im Vergleich zu früheren Arbeiten (3,58), abgewandelte Technik zur Messung des intraventrikulären Druckes angewandt wurde, wurde zunächst bei 6 gesunden Katzen der IVD gemessen. Der ermittelte Wert von $3,31 \pm 0,39$ mm Hg ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$) lag im Normbereich der von der Katze bekannten Druckwerte, und diente als Ausgangsbasis für die weiteren Messungen.

3.1.2 Kontrollgruppe 2. Tag (K)

Ausgehend von den Ergebnissen einer vorausgegangenen Arbeit (63) und den Untersuchungsergebnissen über den zeitlichen Verlauf eines traumatisch induzierten Hirnödems (23), wurde die Messung in der mit sterilem Agar/Bouillon-Gemisch inokulierten Versuchsgruppe zunächst nur am 2. postoperativen Tag vorgenommen. Es zeigte sich hierbei eine leichte, nicht signifikante Erhöhung des IVD auf $4,17 \pm 0,63$ mm Hg (Abb.11), die auf das der Inokulation folgende traumatische Ödem und auf das injizierte Volumen zurückzuführen ist. (Anmerkung : Eine nicht im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte zusätzliche Kontrollgruppe, die am 7. Tag nach steriler Inokulation untersucht wurde, konnte diese Ergebnisse bestätigen.)

3.1.3 Abszeßgruppe 2. Tag (A 2)

Im direkten Vergleich zur steril inokulierten Kontrollgruppe K lagen die Druckwerte der infizierten Versuchsgruppe am 2. Tag um mehr als das Doppelte über den Kontrollwerten ($9,40 \pm 0,85$ mm Hg). Obgleich für den Gesamtverlauf der Abszeßentwicklung bis zum 20. Tag statistisch keine Korrelation zwischen IVD und Abszeßdurchmesser, oder IVD und Ödembuchmesser zu errechnen war, muß vermutet werden, daß ebenso wie der intrakranielle Druck, auch der Ödembuchmesser allein durch das bakteriell-entzündliche Geschehen

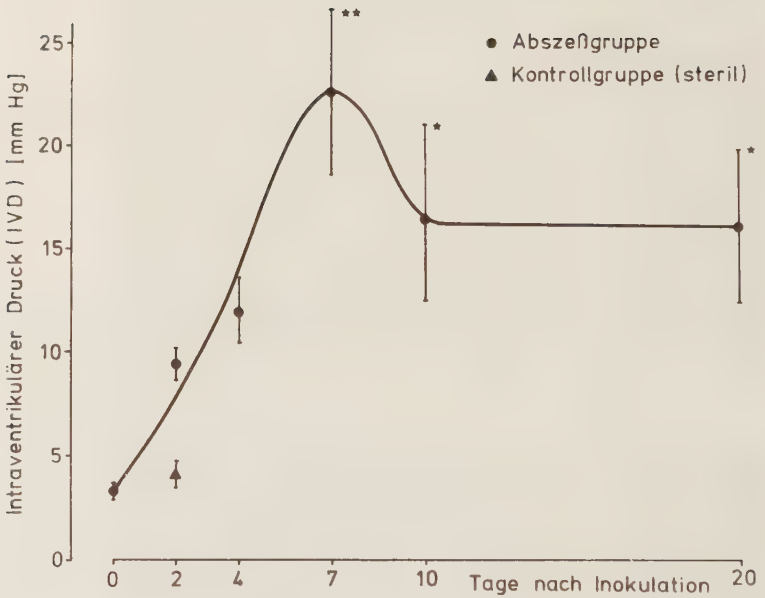


Abb. 11 : Verlauf des Intraventrikulären Druckes (IVD) in der Abszeßentwicklung.
($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, ** $p = 0,01$, * $p = 0,05$)
Signifikante Abweichungen bezogen auf Versuchsgruppe 0.

auf fast die doppelte Ausdehnung der Kontrollgruppe K fortgeschritten war.

3.1.4 Abszeßgruppe 4. Tag (A 4)

Die Ergebnisse der Druckmessung boten am 4. Tag nach Inokulation erstmals relativ breitgestreute, in der Tendenz dennoch ansteigende Werte. Der mittlere IVD betrug $11,88 \pm 1,77$ mm Hg. Obwohl die Abszeßentwicklung mit einem Durchmesser von $3,5 \pm 0,2$ mm auch am 4. Tag nahezu im "Gleichschritt" voranmarschiert (s. Tab. 4), fand man im Vergleich hierzu beim intrakraniellen Druck und bei der Ödemausdehnung erhebliche Diskrepanzen. So wurde beispielsweise bei Versuchstier A 23/4 bei einem Ödemdurchmesser von 10 mm ein IVD von 11,1 mm Hg gemessen, wohingegen Versuch A 15/4 mit dem nahezu dreifachen Ödemausmaß (29 mm !) mit 9,5 mm Hg sogar einen niedrigeren Druckwert ergab.

3.1.5 Abszeßgruppe 7. Tag (A 7)

Am 7. Tag nach Inokulation erreichte der IVD seine Maximalwerte. Zwar setzte sich die breite Streuung der Meßergebnisse von Hirndruck, Abszeß- und Ödemdurchmesser fort, jedoch lag mit $22,62 \pm 4,04$ mm Hg eine hochsignifikante ($p = 0,01$) Drucksteigerung im Vergleich zu den ermittelten Normalwerten vor. Selbst der niedrigste in dieser Gruppe ermittelte Wert von 12,50 (Versuch-Nummer A 38/7) lag noch über dem Mittelwert des 4. Tages. Die absolut höchsten Drucke der vorliegenden Studie wurden ebenfalls am 7. Tag nach Inokulation gemessen : 34,2 mm Hg (Versuch-Nummer A 28/7) bzw. 35,2 mm Hg (Versuch-Nummer A 30/7). Beide Tiere hatten mit 5,0 mm die kleinsten Abszeßdurchmesser dieser Versuchsgruppe !

3.1.6 Abszeßgruppe 10. Tag (A 10)

Nach weiteren 3 Tagen war in Übereinstimmung mit den makroskopischen Befunden (siehe Abschnitt 2), eine abfallende Tendenz des IVD zu beobachten. Der Mittelwert in dieser Versuchsgruppe betrug $16,44 \pm 4,68$ mm Hg und war noch signifikant unterschiedlich zu den Normalwerten ($p = 0,05$).

3.1.7 Abszeßgruppe 20. Tag (A 20)

Drei Wochen nach Inokulation war keine weitere Senkung des IVD zu beobachten. Mit $16,09 \pm 3,75$ mm Hg war eine nahezu identische Situation wie 10 Tage zuvor gegeben. Jedoch wurde selbst nach 20 Tagen bei einem Tier (Versuch-Nummer A 24/20) ein Hirndruck von 31,6 mm Hg gemessen, wobei außer einer deutlichen Anisokorie keine weiteren neurologischen Ausfallerscheinungen aufgetreten waren.

3.2 Verlaufsdarstellung (Abb. 11)

Zusammenfassend stellten sich die Ergebnisse der intraventrikulären Druckmessung folgendermaßen dar : Ausgehend von den Normalwerten ($3,31 \pm 0,39$ mm Hg) beobachtete man nach Inokulation des Keimmaterials eine ansteigende Druckentwicklung mit Maximum am 7. Tag. Bereits 2 und 4 Tage postoperativ war eine Druckerhöhung um fast 200 % zu erfassen, die wohl ausschließlich auf eine kontinuierliche Ödemunterhaltung durch den Entzündungsherd zurückzuführen war. Nach den Ergebnissen von SCHREINER (63) und den eigenen Kontrollgruppen ist diese fortschreitende Ödem- und Druckentwicklung bei steril inokulierten Tieren nicht zu beobachten. Dieser permanente Ausstrom der Ödemflüssigkeit um den entzündlichen Fokus ist dabei unabhängig von dessen Größe !

4. Wassergehaltsbestimmungen

4.1 Weiße Substanz (Tab. 5)

4.1.1 Mark abszeßnah : Probe M 1

Bei den gesunden Tieren der Versuchsgruppe O betrug der mittlere Wassergehalt in der "Abszeßregion" $69,30 \pm 0,34$ Gew.-% ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$). Zwei Tage nach Inokulation eines sterilen Agar/Bouillon-Gemisches in der Kontrollgruppe K war der Wassergehalt an der gleichen Entnahmestelle um etwa 6 % auf $73,78 \pm 0,97$ Gew.-% angestiegen. Stellt man diese, nicht signifikante Erhöhung dem ermittelten Wert in der Abszeßgruppe A 2 gegenüber ($78,24 \pm 0,61$ Gew.-%), so betrug hier die Steigerung mehr als das Doppelte (13 %). Am 4. Tag war zunächst keine wesentliche Änderung der Werte zu beobachten ($78,74 \pm 1,14$ Gew.-%). Nach 2 und 4 Tagen waren die Wasserwerte im abszeßnahen Mark nahezu identisch (Abb. 12). Am 7. Tag war der Wassergehalt im abszeßnahen Gewebe auf $82,33 \pm 0,39$ Gew.-% gestiegen, und lag bei einer Zunahme um fast 20 % hochsignifikant über den Normalwerten, ja sogar höher als in der darüberliegenden grauen Substanz (Abb. 14). Erstaunlicherweise kam es nach 10 Tagen dann nicht zu einem Rückgang dieser Entwicklung. Mit $82,35 \pm 0,67$ Gew.-% wurde fast der gleiche Mittelwert wie 3 Tage zuvor gemessen. Erst nach weiteren 10 Tagen war in der Abszeßgruppe A 20 eine leicht fallende Tendenz zu erkennen ($79,99 \pm 2,48$ Gew.-%).

4.1.2 Mark abszeßfern : Probe M 2

In der Versuchsgruppe O wurde aus methodischen Gründen abszeßfern keine Probe entnommen. Sowohl in der Kontrollgruppe K ($69,80 \pm 0,31$ Gew.-%), als auch in den Abszeßgruppen A 2 und A 4 ($70,8 \pm 0,8$ bzw. $70,3 \pm 1,4$ Gew.-%) lagen die

Vers.-Gruppen	PROBEN (Angaben in g/100 g FG)					n
	M 1	M 2	M	R'	R	
0	69,30 ± 0,34	/	69,60 ± 0,60	81,80 ± 0,23	80,85 ± 0,48	6
K	73,78 ± 0,97	69,79 ± 0,31	68,85 ± 0,63	80,77 ± 0,65	80,78 ± 0,37	6
A 2	78,24 ± 0,61	70,81 ± 1,14	70,28 ± 0,83	81,22 ± 0,40	81,34 ± 0,59	6
A 4	78,74 ± 1,14	70,26 ± 1,44	69,53 ± 0,79	79,86 ± 0,43	80,62 ± 0,38	6
A 7	82,33 ± 0,39 * *	80,40 ± 0,59 * *	68,04 ± 0,41	80,98 ± 0,35	80,40 ± 0,42	6
A 10	82,35 ± 0,68 * *	75,07 ± 1,62	69,76 ± 0,67	81,13 ± 0,26	80,22 ± 0,28	6
A 20	79,99 ± 2,48 *	73,13 ± 1,78	69,12 ± 0,48	81,72 ± 0,54	81,63 ± 0,09	6

Tab. 5 : Wassergehalt in Mark und Rinde.

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf Versuchsgruppe 0
(Proben M 1, M, R', R) bzw. Versuchsgruppe K (Probe M 2).

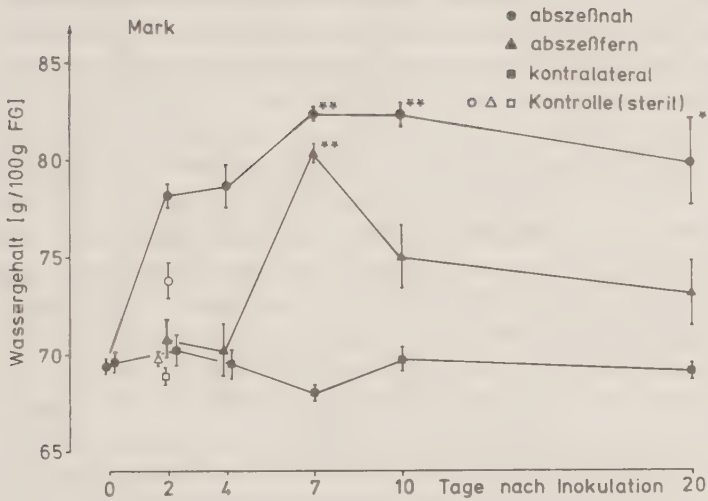


Abb. 12 : Verlaufsdarstellung des Wassergehaltes
in der weißen Substanz.

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf Versuchsgruppe 0
(Proben M 1, M,) bzw. Versuchsgruppe K (Probe M 2).

Wasserwerte in den abszeßfernen Regionen im Normalbereich. In weitaus stärkerem Maße als abszeßnah kam es zwischen dem 4. und 7. Tag zu einem rapiden Einstrom von Ödemflüssigkeit in die entferntere weiße Substanz, wobei das Ödem die gesamte rechte Hemisphäre einnahm, und mit $80,40 \pm 0,59$ Gew.-% eine hochsignifikante Wassergehaltserhöhung gemessen wurde. Während abszeßnah der Wassergehalt auf hohem Niveau blieb, war abszeßfern nach 10 Tagen bereits wieder ein deutlicher Rückgang auf $75,07 \pm 1,62$ Gew.-% zu beobachten, der sich nach weiteren 10 Tagen auf $73,13 \pm 1,78$ Gew.-% fortsetzte. Die Tatsache, daß abszeßnah am 20. Tag, abszeßfern bereits am 10. Tag im Vergleich zu den vorher gemessenen Werten eine breitere Streuung der Einzelwerte vorlag, wird vermutlich durch die unterschiedliche Entwicklung des Abkapselungsprozesses, sowie der Ödemrückbildung über das liquorführende System zu erklären sein. Trotz der im Gesamtniveau hohen Wasserwerte der abszeßnahen Region wurden nach 20 Tagen Werte zwischen normal ($70,46$ Gew.-%) und extrem erhöht ($87,61$ Gew.-%) gemessen. Beurteilt man in diesem Zusammenhang den Wassergehalt in den abszeßfernen Regionen, so muß angenommen werden, daß zwar die Bluthirnschrankenstörung perifokal bleibt, in der Dynamik des Prozesses aber eine entscheidene Änderung eingetreten ist. Mit der beginnenden gliösen Vernarbung und dadurch Isolierung des akuten entzündlichen Geschehens vom umgebenden Hirngewebe, muß es zu einer erheblichen Drosselung des Flüssigkeitsausstromes kommen, die sich, in Verbindung mit der gleichzeitigen Drainage der Ödemflüssigkeit ins Ventrikelsystem (58) in einem relativ schnellen Abfall der Wasserwerte im abszeßfernen Gewebe äußert.

4.1.3 Mark linke Hemisphäre : Probe M

Die Wasserwerte der linken gesunden Hemisphäre blieben erwartungsgemäß unbeeinflusst. Sie lagen in allen Versuchsgruppen im Bereich der Normalwerte (Abb. 12).

Eine zusammenfassende graphische Darstellung der Flüssigkeitsverschiebungen im abszeßnahen und abszeßfernen Gewebe, sowie in der linken Kontrollhemisphäre zeigt Abbildung 13.

4.2 Wassergehalt Rinde

4.2.1 Rinde abszeßnah : Probe R' (Abb. 14)

Zwischen der Kontrollgruppe O und der Versuchsgruppe K fanden sich keine unterschiedlichen Ergebnisse. Die Werte lagen bei $81,08 \pm 0,23$ Gew.-% bzw. $80,78 \pm 0,65$ Gew.-%. Auch innerhalb der Abszeßgruppen A 2 bis A 10 gab es keine statistisch zu sichernde Abweichungen von den Normalwerten (Tab. 5). Geht man von der makroskopischen Beurteilung der Ödemausdehnung durch die Anfärbung mit Evan's Blue aus, so bestätigen diese Beobachtungen die Tatsache, daß das Ödem vorwiegend auf die weiße Substanz beschränkt blieb, und die Rinde keine messbaren Veränderungen zeigte. Dies bestätigt Ergebnisse anderer experimenteller Arbeiten (34, 35, 52, 56, 63, 70) wonach selbst ein, einer traumatischen Schädigung im Rindengebiet (z.B. Kälteläsion) folgendes Ödem sich dennoch vorwiegend in der weißen Substanz ausbreitet.

4.2.2 Rinde linke Hemisphäre : Probe R

Da aufgrund bekannter Ergebnisse (63) keine größeren Veränderungen in der Rinde zu erwarten waren, wurde auf eine Probenentnahme abszeßfern verzichtet. Die Werte der linken Hemisphäre lagen in den selben Bereichen wie die der Abszeßhälfte (Abb. 14).

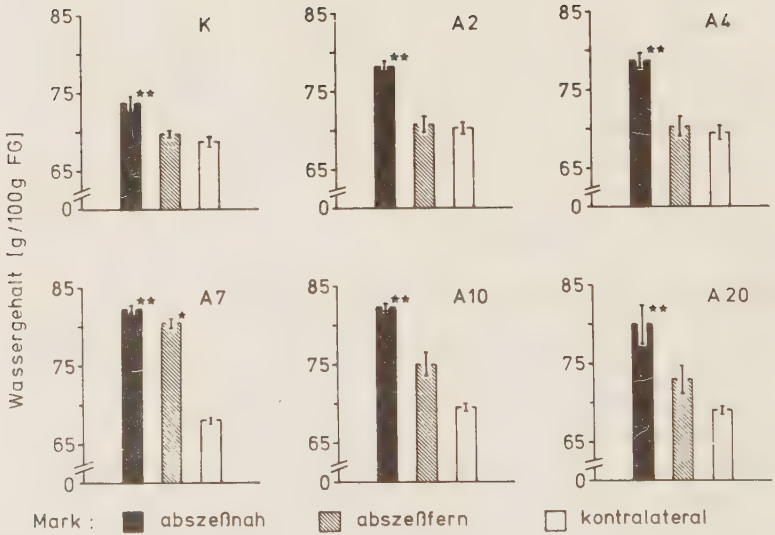


Abb. 13 : Wassergehalt der verschiedenen Hirnregionen in der Einzeldarstellung.

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$)

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre.

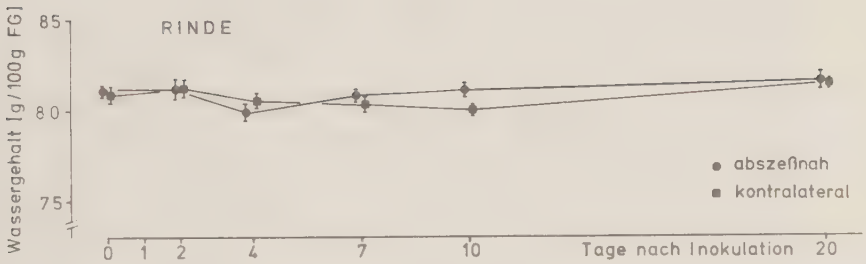


Abb. 14 : Verlaufsdarstellung des Wassergehaltes
in der Rinde.

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

5. Elektrolyte

5.1 Natriumgehalt (Tab. 6)

5.1.1 Weiße Substanz (Abb. 15)

5.1.1.1 Mark abszeßnah : Probe M 1

Beim vasogenen Hirnödem anderer Genese verändern sich Wasser- und Natriumgehalt nahezu in gleichen Relationen (52,55). Diese Beobachtung konnte auch im Falle des vorliegenden experimentellen Modells bestätigt werden. In der Versuchsgruppe O betrug der Natriumgehalt in der dem Abszeß entsprechenden Zone 167 mmol/kg Trockengewicht (TG) und war nach Inokulation des sterilen Agar/Bouillon-Gemisches in der Kontrollgruppe K auf 250 mmol/kg TG erhöht. Die Abszeßgruppe A 2 zeigte im Vergleich hierzu einen gewaltigen Anstieg des Natriums um über 120 % auf 376 mmol/kg TG, der am 4. postoperativen Tag 392 mmol/kg TG erreicht hatte. Diese Werte waren ebenso wie die der Versuchsgruppe K signifikant ($p = 0,05$) unterschiedlich zu den abszeßfernen Proben der gleichen Tiere, sowie hochsignifikant ($p = 0,01$) unterschiedlich gegenüber den Werten der linken, unbeeinflussten Hemisphäre. Am 7. Tag nach Inokulation erreichte der Natriumgehalt mit 502 mmol/kg TG seine höchsten Werte und blieb auch noch am 10. Tag mit 490 mmol/kg TG in einem hochsignifikanten Unterschiedsbereich zu den Normalwerten der Versuchsgruppe O.

Während nach den folgenden 10 Tagen der Wassergehalt nur minimal abgesunken war, fand sich am 20. Tag ein vergleichsweise starker Abfall der Natriumwerte auf 356 mmol/kg TG.

5.1.1.2 Mark abszeßfern : Probe M 2

Berücksichtigt man die Streuung der ermittelten Werte, so

Vers.-Gruppen	PROBEN (Angaben in mmol/kg TG)					n
	M 1	M 2	M	R'	R	
0	166,71 ± 1,61	/	169,14 ± 2,86	247,75 ± 4,44	239,33 ± 6,23	6
K	249,92 ± 31,68	159,92 ± 6,15	158,37 ± 6,96	245,87 ± 5,74	251,00 ± 9,29	6
A 2	376,32 ± 36,46	161,55 ± 6,68	170,08 ± 3,78	267,94 ± 17,34	259,72 ± 17,38	6
A 4	391,98 ± 32,01	183,28 ± 15,27	174,58 ± 6,43	236,22 ± 6,85	233,84 ± 9,02	6
A 7	501,55 ± 18,97 * *	401,40 ± 20,37 * *	151,20 ± 5,53	264,27 ± 7,86	240,22 ± 10,23	6
A 10	489,79 ± 31,47 * *	285,00 ± 42,51	164,93 ± 7,81	250,49 ± 11,93	236,22 ± 2,90	6
A 20	355,50 ± 51,75	225,31 ± 30,48	157,89 ± 2,44	252,59 ± 8,58	259,94 ± 6,59	6

Tab. 6 : Natriumgehalt in Mark und Rinde

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * p = 0,05, ** p = 0,01).

Signifikante Abweichungen bezogen auf Versuchsgruppe 0

(Proben M 1, M, R', R) bzw. Versuchsgruppe K (Probe M 2).

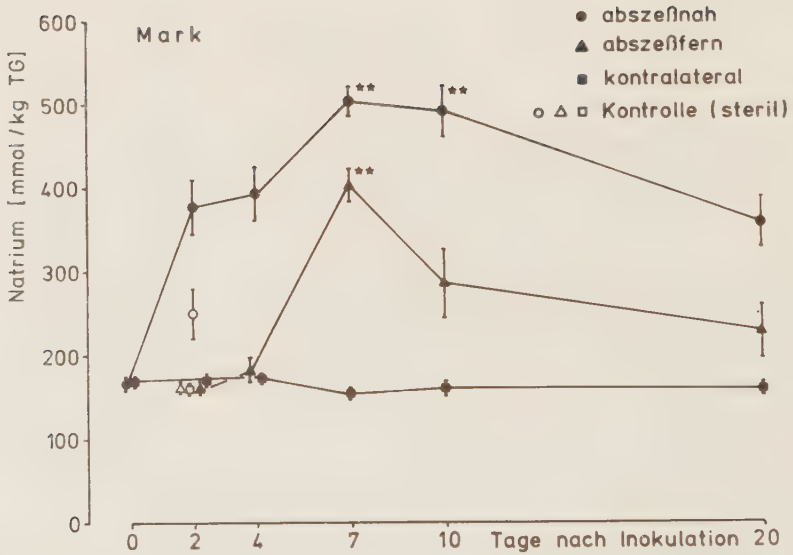


Abb. 15 : Verlaufsdarstellung des Natriumgehaltes
in der weißen Substanz

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$)

Signifikante Abweichungen bezogen auf Versuchsgruppe (Proben M 1, M₂) bzw. Versuchsgruppe K (Probe M₃)

kann man feststellen, daß bis einschließlich des 4. postoperativen Tages die Natriumwerte im abszeßfernen Gewebe wohl eine ansteigende Tendenz, aber keinen statistisch zu sichernden Unterschied zu den Normalwerten zeigten. Dies galt sowohl für die Kontrollgruppe K als auch für die Abszeßgruppen A 2 und A 4 (Tab. 6). Erwartungsgemäß schnellte auch der Natriumgehalt am 7. Tag in einen hochsignifikant unterschiedlichen Bereich und erreichte 401 mmol/kg TG. Bis zum 10. Tag fielen die Werte bereits wieder ab auf 285 mmol/kg TG und hatten nach einem weiteren Rückgang am 20. Tag 225,31 mmol/kg TG erreicht.

5.1.1.3 Mark linke Hemisphäre : Probe M

Die Werte der linken Hemisphäre lagen alle in einem Normalbereich zwischen 150 und 170 mmol/kg TG, was bei den angewandten Meßmethoden eine akzeptable Streuung darstellte. Weder zu den Werten der rechten Hemisphäre in der Versuchsgruppe O, noch im Vergleich sämtlicher Versuchsgruppen untereinander, fanden sich statistisch gesicherte Unterschiede.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich die Veränderungen des Natriumgehaltes im Mark erwartungsgemäß analog den Wasserwerten verhielten. Diese Ergebnisse stimmen mit den beschriebenen Veränderungen beim vasogenen Hirnödem anderer Ursachen (Kälteläsion, Tumor) überein (52,55,63).

5.1.2 Rinde (Abb. 16)

5.1.2.1 Rinde abszeßnah : Probe R'

Ein schwer zu interpretierendes Bild boten die Ergebnisse des Natriumgehaltes in der Rinde über dem Abszeß. Die Werte der unbehandelten (Versuchsgruppe O) und der steril inokulierten Tiere (Versuchsgruppe K) betrugen 248 bzw. 246 mmol/

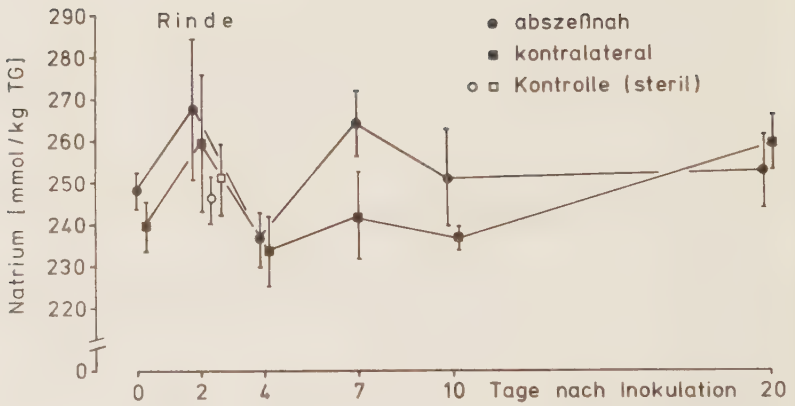


Abb. 16 : Verlaufsdarstellung des Natriumgehaltes
in der Rinde
($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben).

kg TG. Der nicht signifikante Anstieg in der Abszeßgruppe A 2 am 2. Tag auf 268 mmol/kg TG entzieht sich durch die breite Streuung der Werte und durch einen gleichzeitigen Anstieg auf der kontralateralen Seite einer eindeutigen Interpretation. Am 4. Tag wurden 236 mmol/kg TG gemessen. Es folgte ein Anstieg auf 264 mmol/kg TG am 7. Tag, der am 10. und 20. Tag wieder auf 251 bzw. 253 mmol/kg TG abgesunken war.

5.1.2.2 Rinde linke Hemisphäre : Probe R

Die Mittelwerte lagen zwischen 234 und 260 mmol/kg TG und zeigten keine signifikanten Unterschiede. Da sich die Standardabweichungen der Mittelwerte überschneiden, dürften die Streuungen rein messmethodisch zu erklären sein.

5.2 Kaliumgehalt (Tab. 7)

Ein sehr schwer zu interpretierendes Bild bot sich bei der Auswertung der Kaliummessungen. Da eventuelle Ungenauigkeiten in der Meßmethodik nicht eruiert werden konnten, wurde aufgrund der wenig übersichtlichen Ergebnisse auf eine graphische Darstellung verzichtet.

5.2.1 Weiße Substanz

5.2.1.1 Mark abszeßnah : Probe M 1

Der in der Versuchsgruppe O ermittelte Wert von 207,16 mmol/kg TG lag vergleichsweise niedrig. Nach steriler Inokulation war am 2. Tag eine leichte Erhöhung des Kaliumgehaltes auf 247,8 mmol/kg TG zu registrieren, dessen interpretative Valenz jedoch durch Werte von 212 bzw. 214 mmol/kg TG in den Abszeßgruppen A 2 und A 4 erheblich gemindert wurde. Am 7. Tag nach Inokulation war der Kalium-

PROBEN (Angaben in mmol/kg TG)						
Vers.-Gruppen	M 1	M 2	M	R'	R	n
0	207,16 ± 9,54	/	218,04 ± 6,54	426,14 ± 11,07	415,19 ± 18,21	6
K	247,80 ± 11,33	253,48 ± 6,08	249,54 ± 5,45	478,19 ± 30,89	507,23 ± 9,17	6
A 2	212,06 ± 18,78	214,85 ± 11,99	201,64 ± 17,22	401,20 ± 19,02	464,97 ± 11,36	6
A 4	214,07 ± 18,72	245,42 ± 8,64	241,77 ± 8,63	452,70 ± 13,58	453,44 ± 10,75	6
A 7	208,04 ± 11,42	210,58 ± 7,60	235,08 ± 10,50	487,62 ± 18,93	506,19 ± 16,02	6
A 10	221,33 ± 6,41	233,14 ± 8,44	226,30 ± 13,41	479,18 ± 13,09	489,07 ± 8,00	6
A 20	250,40 ± 13,61	236,17 ± 6,61	230,94 ± 9,29	471,97 ± 11,96	450,94 ± 34,50	6

Tab. 7 : Kaliumgehalt in Mark und Rinde
($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben).

gehalt bei 208 mmol/kg TG angelangt, was, sieht man die Messungen der Versuchsgruppe O, den Normalwerten entsprechen würde. Im Verlaufe der nächsten Tage war über 221 mmol/kg TG (A 10) bzw. 250 mmol/kg TG am 20. Tag wieder ein Anstieg des Kaliumgehaltes zu verzeichnen.

5.2.1.2 Mark abszeßfern : Probe M 2

Ebenso wie bei den Proben M 1 konnte auch hier rückblickend kein methodischer Fehler mehr eruiert werden, obgleich sich auch hier mit Sicherheit zweifelhafte Ausreißerwerte fanden. In der Versuchsgruppe K wurde abszeßfern 254 mmol/kg TG errechnet. Ein deutlich niedrigerer Wert (215 mmol/kg TG) fand sich am selben Tag in der Abszeßgruppe A 2. Ein Anstieg der Kaliumwerte auf 245 mmol/kg TG fand sich am 4. Tag, sowie wiederum ein Abfall auf 211 mmol/kg TG am 7. Tag. Ebenso wie bei der Probe M 1 war am 10. und 20. Tag ein erneuter Anstieg der Werte auf 233 bzw. 236 mmol/kg TG zu verzeichnen.

5.2.1.3 Mark linke Hemisphäre : Probe M

Da diese Proben außer individuellen Unterschieden keinerlei pathologischen Prozessen unterworfen waren, mußten, da echte Ausreißerwerte als solche nicht begründet werden konnten, die Ungenauigkeiten in der Probenaufbereitung bzw. Messmethode zu suchen sein. Auf andere Weise waren die breitgestreuten Werte im Vergleich der Versuchsgruppen untereinander nicht zu erklären. Die Werte lagen zwischen 202 mmol/kg TG (Versuchsgruppe A 2) und 250 mmol/kg TG (Versuchsgruppe K) und sind der Tabelle 7 zu entnehmen.

5.2.2 Rinde

5.2.2.1 Rinde abszeßnah : Probe R'

Die ermittelten Werte der abszeßnahen grauen Substanz boten ein ziemlich einheitliches Bild. Nach 426 und 478 mmol/kg TG der Versuchsgruppen O und K wurde am 2. Tag in der Abszeßgruppe der niedrigste Kaliumwert mit 401 mmol/kg TG gemessen. Ein leichter Anstieg auf 453 bzw. 488 mmol/kg TG war am 4. und am 7. Tag zu verzeichnen. Auch nach 10 und 20 Tagen blieben die Kaliumwerte nahezu auf diesem, am 7. Tag erreichten Stand (Tab. 7).

5.2.2.2 Rinde linke Hemisphäre : Probe R

Abgesehen von einer auch hier vorliegenden breiten Streuung, konnte in der Rinde der linken Hemisphäre keine eindeutige Veränderung des Kaliumgehaltes differenziert werden. Auch im direkten Seitenvergleich fanden sich keine interpretierbaren Unterschiede. Die Mittelwerte und Standardabweichungen können der Tabelle 7 entnommen werden.

6. Regionaler Hirnstoffwechsel

6.1 Energiereiche Phosphate (Tab. 8)

6.1.1 Kreatinphosphat (CrP) (Abb. 17)

Als Kontrollwerte wurden in allen Versuchsgruppen die Ergebnisse der kontralateralen Hemisphäre herangezogen (15,47). In der steril inokulierten Kontrollgruppe K waren die Werte der drei untersuchten Hirnregionen fast identisch. Die Mittelwerte von 3,84 (P 1), 3,91 (P 2) und 3,85 (P 3) $\mu\text{mol/g}$ Feuchtgewicht (FG) lagen an der

		VERSUCHSGRUPPEN n = 6					
		K	A 2	A 4	A 7	A 10	A 20
CrP	P 1	3,84 + 0,17	2,96 + 0,47	2,85 + 0,35	1,74 + 0,22**	1,98 + 0,15 *	3,51 + 0,25
	P 2	3,91 + 0,25	3,75 + 0,25	3,62 + 0,36	2,85 + 0,34	2,62 + 0,19	4,21 + 0,27
	P 3	3,85 + 0,29	2,47 + 0,38	3,21 + 0,11	3,46 + 0,37	2,91 + 0,41	3,90 + 0,35
ATP	P 1	2,66 + 0,21	2,18 + 0,11	2,04 + 0,20	1,34 + 0,08**	1,85 + 0,21	1,68 + 0,11**
	P 2	2,35 + 0,07	2,28 + 0,19	2,38 + 0,18	2,10 + 0,10	2,07 + 0,24	2,09 + 0,06
	P 3	2,61 + 0,13	2,17 + 0,05	2,45 + 0,10	2,43 + 0,15	2,50 + 0,17	2,30 + 0,11
ADP	P 1	0,41 + 0,11	0,47 + 0,09	0,39 + 0,07	0,32 + 0,06	0,39 + 0,12	0,34 + 0,07
	P 2	0,38 + 0,05	0,43 + 0,04	0,35 + 0,05	0,32 + 0,04	0,41 + 0,03	0,24 + 0,04
	P 3	0,50 + 0,08	0,38 + 0,05	0,48 + 0,11	0,38 + 0,03	0,51 + 0,07	0,44 + 0,07
AMP	P 1	0,18 + 0,05	0,11 + 0,01	0,10 + 0,03	0,06 + 0,01	0,09 + 0,01	0,10 + 0,03
	P 2	0,14 + 0,02	0,13 + 0,05	0,09 + 0,02	0,09 + 0,03	0,16 + 0,02	0,08 + 0,01
	P 3	0,17 + 0,02	0,10 + 0,02	0,12 + 0,03	0,12 + 0,02	0,15 + 0,02	0,16 + 0,03
ATP — ADP	P 1	6,71 + 1,18	4,40 + 0,68	5,69 + 0,75	4,98 + 0,98*	4,32 + 0,53	6,41 + 0,72
	P 2	6,83 + 0,86	5,64 + 0,85	7,29 + 0,93	7,20 + 0,98	5,28 + 0,94	10,62 + 2,33
	P 3	6,47 + 0,71	6,37 + 0,96	6,90 + 1,02	9,28 + 1,36	5,34 + 0,71	5,94 + 0,90
ECP	P 1	0,88 + 0,01	0,88 + 0,01	0,89 + 0,02	0,88 + 0,01 *	0,87 + 0,02	0,89 + 0,01
	P 2	0,89 + 0,01	0,88 + 0,02	0,91 + 0,01	0,90 + 0,01	0,86 + 0,01	0,92 + 0,01
	P 3	0,87 + 0,01	0,89 + 0,01	0,89 + 0,02	0,91 + 0,01	0,88 + 0,01	0,87 + 0,02
Glukose	P 1	6,22 + 0,27	6,14 + 0,71	7,06 + 0,42*	7,41 + 0,30**	6,07 + 1,10	6,98 + 0,62
	P 2	5,43 + 0,34	6,15 + 0,31	6,32 + 0,38	5,65 + 0,26	4,84 + 0,68	6,68 + 0,53
	P 3	5,37 + 0,22	4,94 + 0,76	5,79 + 0,38	5,18 + 0,31	5,32 + 0,81	5,59 + 0,33

Tab. 8 : Kreatinphosphat, ATP, ADP, AMP, ATP/ADP, ECP und Glukose im Hirngewebe. (Konzentrationen in $\mu\text{mol/g FG}$ ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$). Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

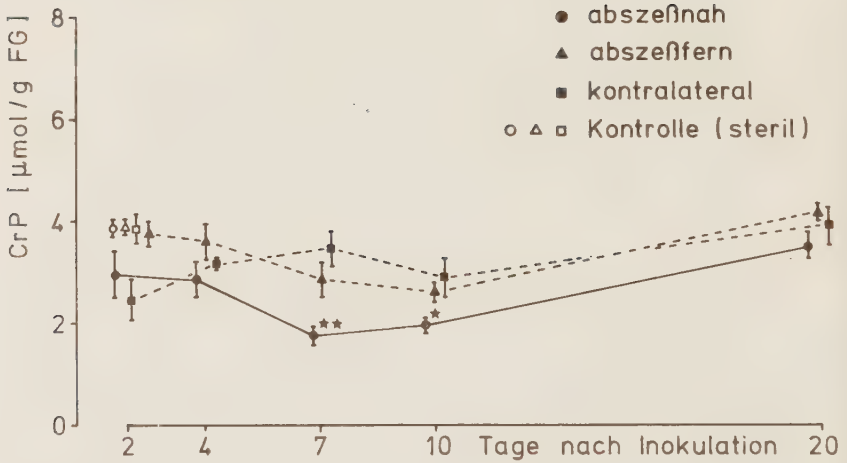


Abb. 17 : Kreatinphosphatgehalt im Hirngewebe
($\bar{x} \pm s$ $\bar{x}$ sind angegeben, * $p = 0,05$,
** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

unteren Normgrenze der von der Katze bekannten Werte (15). Ein Grund hierfür könnte in der Zusammensetzung der Proben liegen. In den vergleichenden Arbeiten (15,47,73) bestanden die analysierten Hirngewebsproben überwiegend aus grauer Substanz, während in der vorliegenden Versuchsreihe Mark und Rinde zu etwa gleichen Anteilen (siehe Abschnitt B 6.2) analysiert wurden. Trotz des vorhandenen traumatischen Ödems war keine Veränderung des Kreatinphosphatgehaltes zu erfassen.

Stellte man diesen Befunden die Werte der Abszeßgruppe A 2 gegenüber, so waren hier in der abszeßnahen Region erste Veränderungen zu erfassen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe war der Kreatinphosphatgehalt auf $2,96 \pm 0,47$ $\mu\text{mol/g}$ FG abgesunken, während im abszeßfernen Gewebe $3,75 \pm 0,25$ $\mu\text{mol/g}$ FG gemessen wurde. Nicht erklärt werden konnte der extrem niedrige Wert von $2,47 \pm 0,38$ $\mu\text{mol/g}$ FG der gesunden linken Hemisphäre.

Am 4. Tag nach der Inokulation war abszeßnah zunächst keine wesentliche Veränderung gegenüber dem 2. Tag festzustellen ($2,85 \pm 0,35$ $\mu\text{mol/g}$ FG). Abszeßfern war der CrP-Gehalt mit $3,62 \pm 0,36$ $\mu\text{mol/g}$ FG nahezu identisch mit dem der Abszeßgruppe A 2. Die Ergebnisse der linken Hemisphäre ergaben einen Mittelwert von $3,21 \pm 0,11$ $\mu\text{mol/g}$ FG. Waren die Werte der Versuchsgruppe A 2 und A 4 wegen der doch recht diskreten Veränderungen schwierig zu interpretieren, so bot sich am 7. Tag nach Inokulation fast erwartungsgemäß ein deutlicheres Bild :

Im abszeßnahen Hirngewebe war das Kreatinphosphat mit $1,74 \pm 0,22$ $\mu\text{mol/g}$ FG auf weniger als die Hälfte der Normalwerte abgesunken, und war sowohl signifikant ($p = 0,05$) niedriger als in der Kontrollgruppe K, als auch hochsignifikant ($p = 0,01$) unterschiedlich zu dem in der kontralateralen Hemisphäre ermittelten Wert von $3,46 \pm 0,37$ $\mu\text{mol/g}$ FG. Auch im abszeßfernen Gewebe wurde erstmals ein Abfall auf $2,85 \pm$

0,34 $\mu\text{mol/g}$ FG gemessen.

Ein ähnlich ausgeprägtes Bild boten die Ergebnisse nach weiteren 3 Tagen. Mit $1,98 \pm 0,15$ $\mu\text{mol/g}$ FG blieb das Kreatinphosphat abszeßnah erniedrigt ($p = 0,05$), und war abszeßfern sogar noch weiter abgesunken auf $2,62 \pm 0,19$ $\mu\text{mol/g}$ FG. Auch die gesunde Hirnhälfte lag mit einem Wert von $2,91 \pm 0,41$ $\mu\text{mol/g}$ FG ähnlich wie in der Abszeßgruppe A 2, weit unter der Norm.

Nach 20 Tagen waren, abgesehen von der abszeßnahen Probe ($3,51 \pm 0,25$ $\mu\text{mol/g}$ FG), die Normalwerte wieder erreicht. Im abszeßfernen Gewebe wurde mit $4,21 \pm 0,27$ $\mu\text{mol/g}$ FG sogar der höchste Mittelwert gemessen, während die linke Hemisphäre mit $3,90 \pm 0,35$ $\mu\text{mol/g}$ FG ebenfalls im Normbereich lag.

6.1.2 Adenosintriphosphat (ATP)

Die graphische Darstellung des ATP-Gehaltes im Hirngewebe ist der Abbildung 18 zu entnehmen. Die ATP-Werte verhielten sich in ihrem Verlauf ähnlich wie die Ergebnisse des Kreatinphosphats. Die Kontrollgruppe K enthielt in allen drei Hirnregionen normal hohe Konzentrationen an ATP. Auch in der Abszeßgruppe A 2 wurden keine pathologisch veränderten Werte gemessen. Die Ergebnisse lagen hier allerdings im Gesamtniveau etwas niedriger. Ein Auseinanderweichen der Werte deutete sich am 4. Tag nach Inokulation an. Während abszeßfern und in der linken Hemisphäre die ATP-Konzentrationen noch normal waren (2,38 bzw. 2,45 $\mu\text{mol/g}$ FG), verschob sich der Wert im abszeßnahen Bereich mit $2,04 \pm 0,20$ $\mu\text{mol/g}$ FG zur unteren Normgrenze. Diese, wegen ihrer fehlenden statistischen Grundlage zunächst nicht zu beweisende Tendenz, bestätigte sich in den Ergebnissen der Abszeßgruppe A 7. Im abszeßnahen Bereich war der ATP-Gehalt auf $1,34 \pm 0,08$ $\mu\text{mol/g}$ FG abgesunken, und war damit deutlich

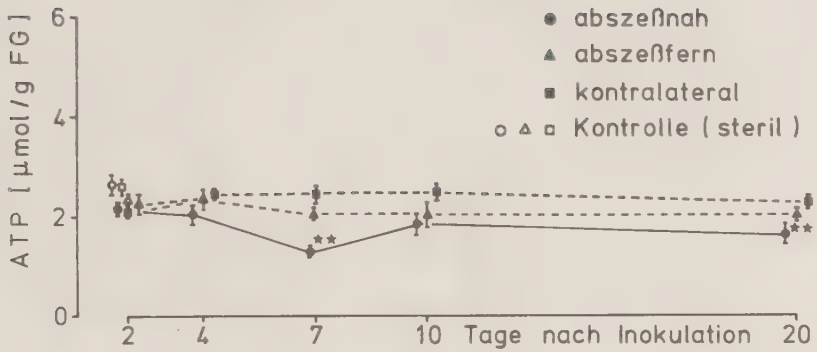


Abb. 18 : Adenosintriphosphatgehalt im Hirngewebe
 $(\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$,
 ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

gegenüber der linken Hemisphäre ($2,43 \pm 0,15$ $\mu\text{mol/g FG}$) erniedrigt. Sowohl dieser Unterschied, als auch der Abfall gegenüber der Kontrollgruppe K konnten statistisch gesichert werden ($p = 0,01$). Während die Werte der linken Hirnhälfte in allen Versuchsgruppen konstant blieben, konnte am 7. Tag ebenfalls ein leichtes Absinken der ATP-Konzentration im abszeßfernen Bereich auf $2,10 \pm 0,10$ $\mu\text{mol/g FG}$ registriert werden. In den folgenden Tagen traten in diesen Hirnregionen keine weiteren Veränderungen ein, wohingegen sich im Abszeßbereich am 10. Tag eine relativ rasche Erholung des ATP auf $1,85 \pm 0,21$ $\mu\text{mol/g FG}$ abzeichnete. Diese Entwicklung setzte sich allerdings nicht fort, denn nach weiteren 10 Tagen bot sich eine fast identische Situation. Die abszeßnahe Probe war mit $1,68 \pm 0,11$ $\mu\text{mol/g FG}$ erneut in einen statistisch gesicherten Unterschiedsbereich abgesunken. Im Vergleich zum 10. Tag wurde jetzt erneut ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt, was wohl auch mit der geringen Streuung um den Mittelwert zu erklären ist. Die abszeßfernen Werte zeigten keine weitere Änderung. Im Gegensatz zu dem Verhalten des Kreatinphosphats ist auch in der chronischen Phase der Abszeßentwicklung noch eine messbare Störung des ATP-Haushaltes vorhanden. Die Veränderungen von Kreatinphosphat (CrP) und Adenosintriphosphat (ATP) in der akuten Phase der Abszeßentwicklung am 7. Tag sind zusammen mit den Endprodukten der anaeroben Glykolyse (siehe unten) in Abbildung 19 dargestellt.

6.1.3 Adenosindiphosphat (ADP)

Die Gewebskonzentrationen von Adenosindiphosphat (ADP) waren im Vergleich zum Kreatinphosphat oder ATP weitaus geringeren Schwankungen unterworfen. Da statistisch keine signifikanten Unterschiede zu sichern waren, ist auf eine

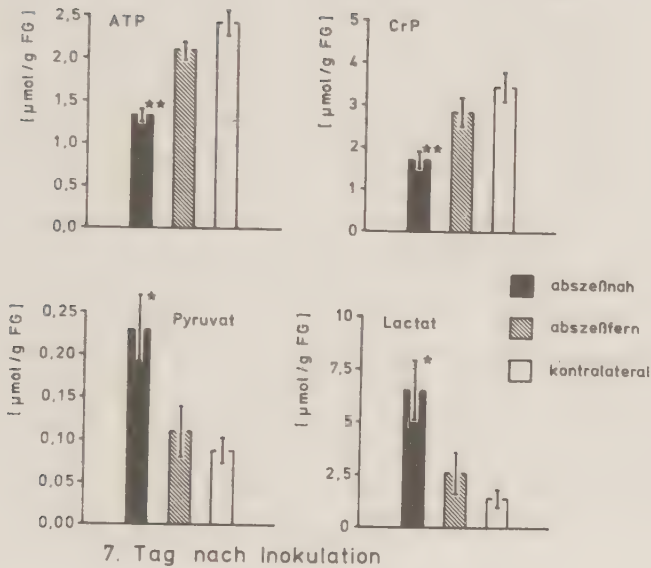


Abb. 19 : Gewebskonzentrationen der energiereichen Phosphate CrP und ATP, sowie der Endprodukte der anaeroben Glykolyse Lactat und Pyruvat in der akuten Abszeßphase am 7. Tag.
 $(\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

graphische Darstellung verzichtet worden. Die Mittelwerte der einzelnen Versuchsgruppen können der Tabelle 8 entnommen werden, wobei in einer zusammengefaßten Beschreibung die Ergebnisse sich wie folgt darstellten :

In den Versuchsgruppen K und A 2 lagen die Werte der verschiedenen Hirnregionen alle in einem Bereich zwischen 0,38 und 0,50 $\mu\text{mol/g}$ FG, was den von der Katze bekannten Normalwerten (15) entspricht. Mit Ausnahme der Abszeßgruppe A 2 lagen die Werte der kontralateralen Hemisphäre alle über den ADP-Konzentrationen der anderen Hirnregionen. Im abszeßfernen Gewebe sank der ADP-Gehalt bis zum 7. Tag leicht ab, war am 10. Tag wieder auf den Ausgangswert der Kontrollgruppe angestiegen, um am 20. Tag erneut in den unteren Normalbereich (15,47) abzufallen. Eine fast synchrone Entwicklung fand im abszeßnahen Gewebe statt, wobei wie auch bei den anderen Proben, alle Werte im physiologischen Bereich lagen. Pathologische Veränderungen konnten aufgrund der statistischen Auswertung nicht eruiert werden.

6.1.4 Adenosinmonophosphat (AMP)

Die Werte der Kontrollgruppe K lagen im Gesamtniveau über den restlichen Ergebnissen. Die Einzelwerte sind der Tabelle 8 zu entnehmen. Bis zum 4. Tag lagen die Mittelwerte der AMP-Konzentrationen zwischen 0,09 und 0,13 $\mu\text{mol/g}$ FG. Ohne den Normalbereich zu verlassen, erfolgte bis zum 7. und 10. Tag ein Auseinanderweichen der Werte mit einem Abfall der abszeßnahen Proben auf $0,06 \pm 0,01$ $\mu\text{mol/g}$ FG (A 7) bzw. $0,09 \pm 0,01$ $\mu\text{mol/g}$ FG (A 10). Während am 20. Tag die Kontrollhemisphäre und abszeßnahe Probe ein unverändertes Bild boten, sank der AMP-Gehalt im abszeßfernen Gewebe auf $0,08 \pm 0,01$ $\mu\text{mol/g}$ FG ab.

6.1.5 "Energy charge potential" (ECP)

Wegen seiner vergleichsweise geringeren Aussagekraft wurde dem ATP/ADP-Quotienten die Beurteilung des "energy charge potential" (ECP) vorgezogen. Die deutlichsten Veränderungen des regionalen Hirnstoffwechsels wurden jeweils in der abszeßnah entnommenen Gewebprobe registriert. Abbildung 20 zeigt daher eine zusammenfassende Gegenüberstellung der Veränderungen von ATP, ADP und AMP, sowie deren Auswirkung auf das ECP im abszeßnahen Gewebe. Trotz der mehr oder weniger starken Veränderungen jeder seiner drei Komponenten, blieb der Wert des ECP während der dreiwöchigen Abszeßentwicklung relativ konstant. Zwar konnte am 7. Tag nach Inokulation ein signifikanter Unterschied der abszeßnahen Probe zur kontralateralen Hemisphäre nachgewiesen werden, jedoch lag dieser Wert im Bereich der Kontrollwerte. Sämtliche Werte lagen in einem Normalbereich (47) zwischen 0,87 und 0,92 und sind der Tabelle 8 zu entnehmen.

6.2 Glukose (Abb. 21)

Schon bei der Untersuchung des cisternalen Liquors fanden sich in allen Versuchsgruppen erhöhte Glukose-Konzentrationen. Die Werte der linken Hemisphäre lagen im Mittel zwischen 4,94 und 5,59 $\mu\text{mol/g}$ FG. Auch dies stellte eine abnorme Erhöhung der Basiswerte dar, die bei der Beurteilung der weiteren Ergebnisse berücksichtigt werden mußte. Die Bestimmung des Blutzuckers hätte zur Klärung dieser Frage beitragen können.

In der Kontrollgruppe K lagen die Werte der linken Hemisphäre und des abszeßfernen Gewebes bei $5,37 \pm 0,22$ bzw. $5,43 \pm 0,34$ $\mu\text{mol/g}$ FG. An der Stelle der sterilen Inokulation war die Glukose auf $6,22 \pm 0,27$ $\mu\text{mol/g}$ FG erhöht. Fast der gleiche Wert wurde in der Abszeßgruppe A 2 er-

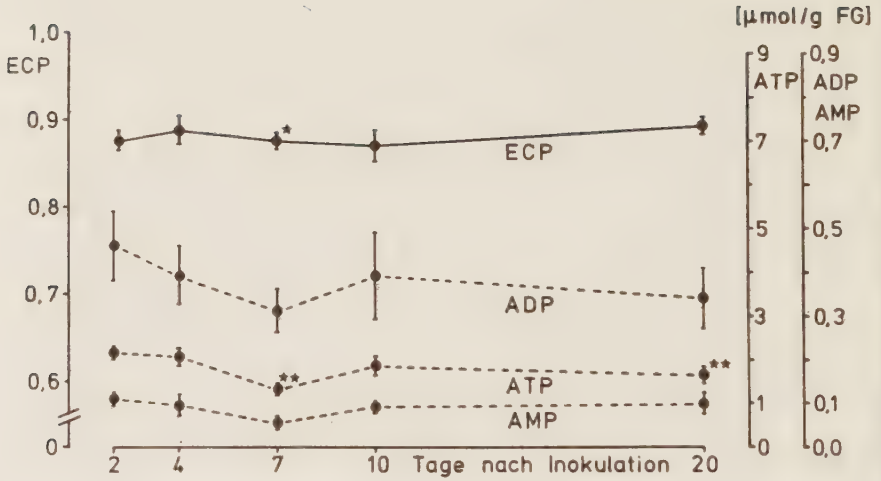


Abb. 20 : ATP-, ADP- und AMP-Gehalt, sowie ECP-Quotient der abszeßnahen Probe P 1.

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

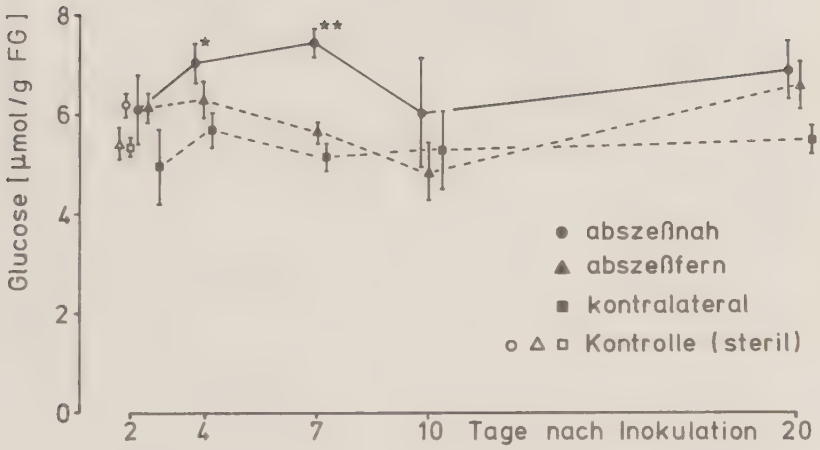


Abb. 21 : Glukosegehalt im Hirngewebe

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

reicht ($6,14 \pm 0,71$ umol/g FG), jedoch wurde auch im abszeßfernen Anteil der rechten Hemisphäre mit $6,15 \pm 0,31$ umol/g FG eine höhere Glukosekonzentration als auf der Gegenseite gemessen. Nach 4 Tagen war im abszeßnahen Gebiet die Glukose weiter angestiegen auf $7,06 \pm 0,42$ umol/g FG. Abszeßfern war keine Veränderung eingetreten, während der Wert der linken Hemisphäre im Bereich der schon beschriebenen Schwankungsbreite ebenfalls leicht erhöht war. Ein deutlicheres Bild bot dann jedoch die Versuchsgruppe A 7. Im abszeßnahen Gewebe hatte der Glukosegehalt mit $7,41 \pm 0,30$ umol/g FG den höchsten Mittelwert erreicht, und lag deutlich über den Werten im abszeßfernen bzw. kontralateralen Bereich. Dieser Unterschied konnte auch statistisch gesichert werden. Während die Mittelwerte der linken Hemisphäre am 10. und 20. Tag kaum Veränderungen zeigten, waren in der Versuchsgruppe A 10 die Proben P 1 und P 2 nahezu parallel in den Kontrollbereich abgesunken. Berücksichtigt man die breite Streuung der Werte in dieser Gruppe, so lassen sich keine beurteilbaren Unterschiede eruieren. Nach 20 Tagen waren sowohl abszeßnah ($6,68 \pm 0,62$ umol/g FG) als auch abszeßfern ($6,68 \pm 0,53$ umol/g FG) die Glukosekonzentrationen leicht angestiegen (Tab. 8).

6.3 Endprodukte der anaeroben Glykolyse (Tab. 9)

6.3.1 Lactat (Abb. 22)

Die Beurteilung der Gewebekonzentrationen wurde durch die breite Streuung der Kontrollwerte erschwert. Die Ergebnisse der Kontrollgruppe K lagen bei $0,83 \pm 0,20$ umol/g FG (P 1), $1,35 \pm 0,29$ umol/g FG (P 2) bzw. $1,99 \pm 0,37$ umol/g FG (P 3). Sehr unterschiedlich verhielten sich auch die Werte der kontralateralen Hemisphäre. Von $3,31 \pm 0,71$ umol/g

VERSUCHSGRUPPEN n = 6							
	K	A 2	A 4	A 7	A 10	A 20	
Lactat	P 1	0,83 + 0,20 *	3,15 + 0,68	4,14 + 1,08	6,52 + 1,48 *	5,20 + 0,77	1,21 + 0,11
	P 2	1,35 + 0,29	2,14 + 0,57	2,79 + 0,59	2,66 + 1,02	4,53 + 0,83	0,99 + 0,12
	P 3	1,96 + 0,37	3,31 + 0,71	3,77 + 0,95	1,40 + 0,47	3,15 + 0,84	1,89 + 0,52
pyruvat	P 1	0,10 + 0,03	0,09 + 0,02	0,11 + 0,03	0,22 + 0,04 *	0,13 + 0,04	0,11 + 0,01
	P 2	0,10 + 0,02	0,09 + 0,01	0,11 + 0,03	0,11 + 0,04	0,07 + 0,01	0,08 + 0,02
	P 3	0,07 + 0,01	0,08 + 0,01	0,10 + 0,03	0,09 + 0,02	0,10 + 0,02	0,11 + 0,03
Lactat —— pyruvat	P 1	10,07 + 2,56	49,93 + 12,28	36,78 + 11,73	28,40 + 2,36 *	78,90 + 23,73	12,06 + 1,45
	P 2	19,04 + 6,54	23,63 + 4,82	28,55 + 6,73	19,13 + 3,30	66,05 + 24,66	16,43 + 5,13
	P 3	31,10 + 5,05	43,19 + 9,84	42,81 + 8,96	15,16 + 4,32	34,02 + 7,77	19,88 + 5,26

Tab. 9 : Lactat, Pyruvat und Lactat/Pyruvat-Quotient im Hirngewebe
(Angaben in $\mu\text{mol/g FG}$, $\bar{x} \pm s$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe p 3).

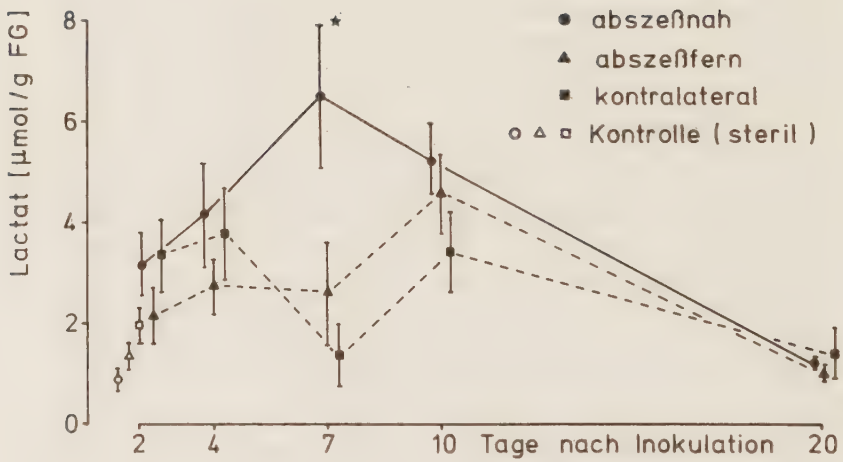


Abb. 22 : Lactatgehalt im Hirngewebe

($\bar{x} \pm s$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

FG am 2. Tag und $3,77 \pm 0,95$ umol/g FG am 4. Tag nach Inokulation, fiel der Lactatspiegel im gesunden Gewebe auf $1,40 \pm 0,47$ umol/g FG am 7. Tag. Nach weiteren 3 Tagen folgte wiederum ein Anstieg auf $3,15 \pm 0,84$ umol/g FG, der in der Versuchsgruppe A 20 wieder auf $1,89 \pm 0,52$ umol/g FG abgesunken war. Da Verschiebungen des Säure-Basen-Haushaltes stets ausgeglichen waren und in der gesunden Hirnhälfte keine pathologischen Veränderungen vorlagen, muß diese Schwankungsbreite der Kontrollwerte ursächlich in Ungenauigkeiten der Analyse zu suchen sein. Eine eindeutigere Entwicklung war in der abszeßnahen Probe zu beobachten. Bereits am 2. Tag war die Lactatkonzentration im Vergleich zur steril inokulierten Kontrollgruppe von 0,83 auf $3,15$ umol/g FG erhöht. Ein weiterer Anstieg auf $4,14 \pm 1,08$ umol/g FG folgte nach weiteren 2 Tagen, um dann mit $6,52 \pm 1,47$ umol/g FG am 7. Tag sein Maximum zu erreichen. Am 10. Tag war der Lactatgehalt bereits wieder auf $5,20 \pm 0,77$ umol/g FG und in der Abszeßgruppe A 20 mit $1,21 \pm 0,11$ umol/g FG in den Normalbereich abgesunken. Eine ähnliche, allerdings um einige Tage verzögerte Entwicklung des Lactatgehaltes setzte im abszeßfernen Gewebe ein. Der zunächst beginnende Anstieg der Werte vom 2. bis zum 4. Tag blieb in der Folgezeit bis zum 7. Tag auf dem gleichen Niveau und setzte sich erst am 10. Tag fort. Mit $4,53 \pm 0,83$ umol/g FG wurde hier fast der Wert des abszeßnahen Gewebes erreicht. Nach 3 Wochen war auch im abszeßfernen Gebiet wieder eine normale Lactatkonzentration erreicht.

6.3.2 Pyruvat (Abb. 23)

In Anbetracht der empfindlichen Pyruvatanalyse waren die Ergebnisse in der Kontrollgruppe K und in der gesunden Hemisphäre relativ konstant. Alle Werte lagen mit nur geringen Schwankungen in einem Normalbereich zwischen 0,08

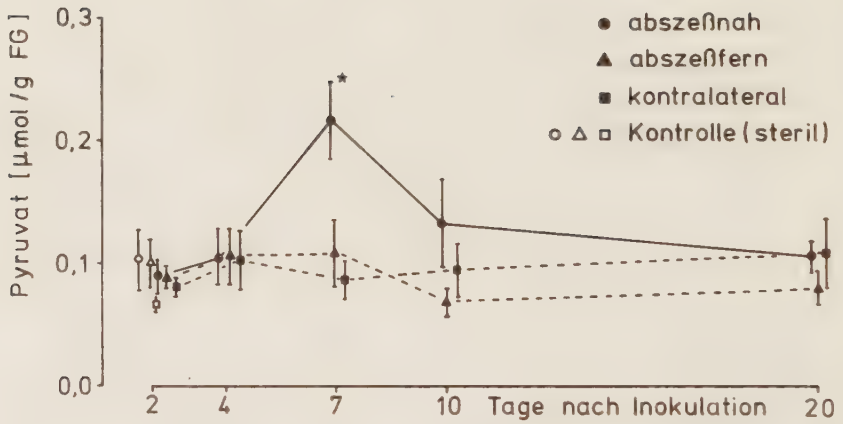


Abb. 23 : Pyruvatgehalt im Hirngewebe

($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ sind angegeben, * $p = 0,05$, ** $p = 0,01$).

Signifikante Abweichungen bezogen auf die Werte der kontralateralen Hemisphäre (Probe P 3).

und $0,11 \text{ umol/g FG}$. Auch in der abszeßfernen Probe war zu keinem Zeitpunkt eine Abweichung des mittleren Pyruvatgehaltes vom Normalbereich festzustellen. Lediglich im abszeßnahen Hirngewebe zeigten sich messbare Veränderungen. Am 7. Tag nach Inokulation stieg der Pyruvatgehalt mit $0,22 \pm 0,04 \text{ umol/g FG}$ auf fast das Doppelte der bis zu diesem Zeitpunkt gemessenen Normalwerte an. Nach 10 Tagen war er aber bereits wieder auf $0,13 \pm 0,04 \text{ umol/g FG}$ abgesunken, und am 20. Tag bei $0,11 \pm 0,01 \text{ umol/g FG}$ angelangt.

6.3.3 Lactat/Pyruvat-Quotient

Der Lactat/Pyruvat-Quotient steht in enger Beziehung zum NADH/NAD^+ -System (64,65,82), und ermöglicht es, bei konstantem intrazellulärem pH-Wert quantitative Aussagen über den Redox-Zustand dieses Systems zu machen, um somit den Zustand einer echten Gewebshypoxie festzustellen. Da sich, die bei der Lactatbestimmung der Kontrollwerte erwähnten Ungenauigkeiten auch in der Berechnung des Lactat/Pyruvat-Quotienten fortsetzten, sei hier nur die Entwicklung im Bereich des pathologischen Geschehens besprochen. In der Kontrollgruppe K betrug der Lactat/Pyruvat-Quotient läSIONsnah $10,1 \pm 2,6$ und lag ebenso wie der läSIONsferne Wert von $19,0 \pm 6,5$ im Normalbereich (15). In der Abszeßgruppe war abszeßnah am selben Tag bereits ein Anstieg auf $49,9 \pm 12,3$ zu verzeichnen, während im abszeßfernen Gewebe mit $23,6 \pm 4,8$ noch keine pathologischen Veränderungen gemessen wurden. In den folgenden Tagen sank der Lactat/Pyruvat-Quotient abszeßnah bis zum 7. Tag ab auf $28,8 \pm 2,4$. Parallel hierzu war abszeßfern mit $19,1 \pm 3,3$ sogar wieder der Normalwert erreicht. Eine Erklärung liegt offenbar in dem simultanen Anstieg von Lactat und Pyruvat am 7. Tag, während nach 2 und 4 Tagen lediglich die Lactat-

konzentrationen leicht angestiegen, der Pyruvatgehalt aber noch relativ stabil geblieben war. Durch eine erneute Dissoziation der Lactat- und Pyruvatkonzentration erreichte der Quotient am 10. Tag mit $78,9 \pm 23,7$ seinen höchsten Mittelwert, dicht gefolgt von einem ebenfalls erhöhten Wert ($66,1 \pm 24,7$) im abszeßfernen Hirngewebe. Nachdem sowohl Lactat als auch Pyruvat am 20. Tag in den Normalbereich abgesunken waren, war dies auch beim Lactat/Pyruvat-Quotienten sowohl abszeßnah als auch abszeßfern der Fall. Die Mittelwerte können der Tabelle 9 entnommen werden.

D) DISKUSSION
=====

1. Methodik

Die experimentelle Erforschung der Gehirnabszesse ist in besonderem Maße durch Probleme methodischer Art erschwert worden. Bis heute ist es nicht gelungen, ein befriedigendes "pathogenetisches Modell" (17) zu entwickeln, das den Forderungen nach einer exakten und sicheren Reproduzierbarkeit genügen würde. Von den zahlreichen unterschiedlichen Techniken zur Erzeugung eines Hirnabszesses erwies sich die Methode der Keiminokulation über eine Kanüle als die relativ erfolgreichste (63). Dennoch waren die ersten Versuche dieser Art (20,26,46) mit enormen Unsicherheitsfaktoren, wie z.B. ungenaue Lokalisation, uneinheitliche Keimart bzw. Keimzahl, unterschiedliche Nährmedien und Agarzusätze u.s.w., belastet. Die von GROFF 1934 (20) und FALCONER 1943 (14) beschriebene "Zwei-Phasen-Technik" mit einer prophylaktischen Dekompression des Schädelinhaltes durch eine Entlastungskraniotomie vor der Keiminokulation, führte zwar zu besseren Ergebnissen in der Abszeßerzeugung (FALCONER : 75 %), konnte aber über das Verhalten des Gehirns unter normalen Bedingungen keinen Aufschluß geben. Erst Lewis THOMAS entwickelte 1942 (71) eine erfolgversprechende Methodik, indem er die Bedeutung des Agar/Bouillon-Mischungsverhältnisses und des injizierten Volumens erkannte. Die von ihm beschriebene Methode wurde, durch folgende Verbesserungen modifiziert, übernommen : Durch stereotaktische Inokulation wurde die Lokalisation des Abszesses exakt reproduzierbar. Die Menge des injizierten Volumens erwies sich mit 0,03 ml als ausreichend gering, um hierdurch erzeugte traumatische Schädigungen in der Verlaufsuntersuchung vernachlässigen zu können. Dennoch wurde durch ein Mischungsverhältnis von 1 : 3 zwischen Agar und

Keim-Bouillon eine ausreichende Keimzahl (1 Million) inokuliert, die in 100 % der Fälle zu einer Abszeßentwicklung führte. Diese Erfolgsquote ist sicher nicht zuletzt der Bakterienspezies (Staph. aureus A 8) zuzuschreiben. Durch die Desinfektion der Injektionskanüle wurde die Infizierung des Stichkanales, das Entstehen multipler Abszesse oder einer lebensbedrohlichen, eitrigen Meningitis bzw. eines subduralen Empyems verhindert.

Trotz der Erfolgsquote der beschriebenen Inokulationstechnik, sollte man sich vergegenwärtigen, daß die strenge Standardisierung des methodischen Vorgehens, die Aussagekraft der untersuchten Parameter doch erheblich einschränkt. Besonderer Erwähnung verdient hier meines Erachtens die Tatsache, daß der Einfluß unterschiedlicher inokulierter Keimzahlen auf den zeitlichen Verlauf der Abszeßentwicklung nach wie vor nicht exakt untersucht worden ist.

2. Ergebnisse

2.1 Klinische Aspekte

Die Prognose der intrazerebralen Abszesse wird vom Ausmaß der intrakraniellen Drucksteigerung als Haupttodesursache bestimmt (16,17,61,62,72). Die neuesten klinischen Studien über Erscheinungsbild, Diagnose und Behandlung der Hirnabszesse haben zwar im Bezug auf die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten (61) Fortschritte gebracht, sollten aber nicht über die noch bestehenden Probleme hinwegtäuschen. So weist auch GARFIELD (17) in seiner jüngsten Arbeit darauf hin, daß die Entstehungsmechanismen des entzündlichen, perifokalen Ödems noch nicht restlos verstanden seien. Auch die Ursache des uneinheitlichen Ver-

haltens des intrakraniellen Druckes beim Hirnabszeß ist nach wie vor im Unklaren. Da GARFIELD (16,17) anhand der klinischen Fälle keine eindeutige Korrelation zwischen Hirndruck und Ödemausmaß, sowie Hirndruck und Abszeßgröße nachweisen konnte, bedurfte es einer eingehenden Untersuchung des Zusammenhanges zwischen entzündlichem Geschehen und der Entstehung und Dynamik des begleitenden Hirnödems. Unter Einbeziehung der klinischen Beurteilungsmöglichkeiten wurde eine lückenlose Verlaufsbeobachtung durchgeführt. Zunächst sei nochmals darauf hingewiesen, daß sämtliche Beobachtungen und Messergebnisse streng spezifisch zu werten sind, also lediglich e i n e von anderen möglichen Verlaufsformen eines intrazerebralen Abszesses beschreiben.

Die neurologische Beurteilung der Tiere bot selten Schwierigkeiten. So war es möglich, mit wenigen Einschränkungen (z.B. Kopfschmerz), die Leitsymptome einer intrakraniellen Drucksteigerung zu beobachten, welche ja auch im klinischen Krankengut stets im Vordergrund stehen (16,17,32,61). Sicher vorhandene Symptome wie Kopfschmerz und Bewußtseinsstörungen verschiedener Grade und ein eventuell zentral ausgelöstes Erbrechen sollen aufgrund ihrer unsicheren Beurteilbarkeit und der Gefahr der subjektiven Wertung seitens des Beobachters nicht in die Diskussion mit eingehen.

Die neurologischen Ausfallerscheinungen deuten bereits den überaus dynamischen Charakter der intrakraniellen Druckveränderung an. Die traumatische Schädigung des Hirns mit nachfolgendem Ödem, Anisokorie oder Parese (1.-3. Tag) kann unter Berücksichtigung aller gemessenen Parameter als solche von der folgenden, entzündlich bedingten Drucksteigerung getrennt werden. Der Übergang vom Latenzstadium in das aktiv entzündliche "Blütestadium" ist ebenso wie der Übergang zur Abkapselung des Abszesses fließend, und individuellen Unter-

schieden unterworfen (74). Die eindruckvollsten und häufigsten neurologischen Veränderungen konzentrieren sich daher in einem Zeitraum zwischen dem 4. und 8. Tag nach Inokulation. Leider hat man in vergleichbaren experimentellen Abszeßstudien (20,46,54,71) diese klinischen Aspekte vernachlässigt, sodaß hier exakte Vergleichsmöglichkeiten fehlen.

Eine besondere Bedeutung kommt den Liquoruntersuchungen im klinischen Krankengut zu. Gemeinsam mit der sehr seltenen Erhöhung der Körpertemperatur (17) geben sie aus diagnostischer Sicht zunächst die entscheidenden Hinweise auf das Vorliegen eines entzündlichen Geschehens. So fanden KISER und KENDIG (32) in ihrer 139 Fälle umfassenden Abszeßstudie bei nur 4 von 74 untersuchten Patienten einen Liquorstatus, der in allen Parametern der Norm entsprach. Erhöhungen der Zellzahlen sind sowohl im akuten als auch chronischen Abszeßstadium in rund 2/3 aller Fälle zu beobachten (17,48). GARFIELD registrierte 1978 (17) in 67 % der untersuchten Fälle eine Eiweißerhöhung über 50 mg%, die fast identisch mit dem bereits 1972 von MORGAN et al. ermittelten Wert (66 %) ist. Die niedrigsten Zellzahlen wurden in der steril inokulierten Kontrollgruppe ermittelt, und auch in der Abszeßgruppe A 20 war in 1/3 der Fälle die Zellzahl normal. In allen übrigen Versuchsgruppen deutet die mehr oder weniger starke Erhöhung auf eine meningeale Beteiligung des Entzündungsprozesses hin. Eine Kommunikationsstelle zwischen Abszeßformation und liquorführendem System konnte makroskopisch allerdings nie gefunden werden.

Als ödemabhängiger Parameter spiegelt der Eiweißgehalt im Liquor bereits den Ödemverlauf (s.u.) wider. Während in den klinischen Studien sowohl akute als auch chronische Abszeßformen gemeinsam untersucht wurden, konnte hier an einem Modell der extrem erhöhte Eiweißgehalt der akuten

Phase demonstriert werden. Der fehlende Eiweißanstieg in der Kontrollgruppe K und die relativ geringe Erhöhung in den chronischen Abszeßfällen ist hierbei in engen Bezug zu der "wandernden Ödemfront" zu setzen. Ein Vergleich der abszeßfern ermittelten Wasser- und Elektrolytwerte an den verschiedenen Tagen, stellt den dynamischen Charakter des Ödems als eine der Ursachen der unterschiedlich starken Beteiligung des Liquors am pathologischen Geschehen dar.

Für den beobachteten Glukoseanstieg im Liquor konnte keine klinische Parallele gefunden werden. Lediglich KISER (32) beschreibt einen solchen Anstieg über 60 mg% in etwa 60 % der Fälle, während GARFIELD (17) lediglich von einem Abfall der Glukose bei 25 % der Patienten spricht. Die Ergebnisse werden sicher im Zusammenhang mit den metabolischen Veränderungen im Hirngewebe zu diskutieren sein.

2.2 Das entzündliche Hirnödem

Das entzündliche Hirnödem beim Hirnabszeß ist sicher dem vasogenen Ödemptyp zuzuordnen (24,34,35,56,63,74). Die Voraussetzung für die Entstehung eines solchen Ödems ist die sogenannte "Bluthirnschrankenstörung", die identisch ist mit einer Erhöhung der Permeabilität intrazerebraler Gefäße, deren morphologisches Substrat wiederum ein weitgehend gelockerter Endothelzellverband mit Verlust der sogenannten "tight junctions" ist (34,35). Es bilden sich hierbei rasch weite Spalten zwischen den Endothelzellen, wobei gleichzeitig eine Aufsplitterung der Basalmembran zu sehen ist (24,61,74). Zur experimentellen Erforschung der Entstehungsmechanismen diente in erster Linie das Modell der Kälteläsion (23,35,41,42,52,57,58), das grundlegende Informationen über den Verlauf eines traumatisch

induzierten Hirnödems lieferte. Von diesen einmaligen, uniformen Schädigungsmechanismen ist der dynamische, entzündliche Fokus zu unterscheiden. Schon KLATZO wies 1972 darauf hin, daß die Ausdehnung des vasogenen Ödems unter anderem wesentlich abhängig ist von der Dauer und Stärke der Gefäßpermeabilitätsstörung (35). Das Maß der Ausdehnung ist andererseits nach den jüngsten Arbeiten von REULEN et. al (57,58) auch von dem Faktor der "Ödem-drainage" über das Ventrikelsystem abhängig. Durch die makroskopische Beurteilung der Evan's Blue-Färbung, sowie durch die Ermittlung des Wasser- und Natriumgehaltes in Mark und Rinde verschiedener Lokalisationen zum Abszeß, konnte die Dynamik des Hirnödems beim Hirnabszeß sowohl qualitativ als auch quantitativ dargestellt werden : Nach Inokulation eines sterilen Volumens entwickelt sich ein traumatisches Ödem, das sich nach zwei Tagen bereits im Abklingen befindet (36). Der im Vergleich zur Kontrollgruppe stark erhöhte abszeßnahe Wassergehalt am 2. und 4. Tag ist sicherlich neben der beginnenden entzündlichen Aktivität zusätzlich durch eine Überlappung mit der noch bestehenden traumatischen Schädigung der Inokulation verursacht. Zu diesem Zeitpunkt bleibt das Ödem in seiner Ausdehnung streng auf die perifokale Abszeßregion beschränkt. Nach dieser "Latenzperiode" von etwa 4 Tagen setzt innerhalb der nächsten 3 Tage eine "explosionsartige" Abszeßentwicklung ein, gefolgt von einem Ödem, das nun sehr rasch auch entferntere Regionen miterfaßt und in seiner Stärke und Ausdehnung am 7. Tag sein Maximum erreicht.

Da histologische und ultrastrukturelle Untersuchungen das morphologische Substrat einer Gefäßpermeabilitätsstörung nur in unmittelbarer Abszeßnähe nachweisen konnten (63,74), liegt es nahe, aufgrund der ermittelten Wasserwerte, auch

im Falle des Hirnabszesses den beim vasogenen Hirnödem anderer Genese ermittelten Ausbreitungsmechanismus anzunehmen. Durch die von REULEN in mehreren Arbeiten (56,57,58,59) beschriebenen Vorgänge über Entwicklung und Auflösung des vasogenen Hirnödems ließen sich somit die beobachteten Veränderungen erklären :

Da abszeßfern keine erhöhte Gefäßpermeabilität besteht, ist für die Aufrechterhaltung des Ödems lediglich die abszeßnah nachgewiesene Bluthirnschrankenstörung verantwortlich. Deren Ausmaß wird primär nicht durch die Abszeßgröße, sondern durch dessen entzündliche Aktivität gegenüber dem umgebendem Hirngewebe bestimmt (17,63). So konnte weder zwischen Abszeßdurchmesser und Ödemausdehnung, noch zwischen Abszeßdurchmesser und abszeßnahe Wassergehalt eine Korrelation ermittelt werden. Trägt man die in den Versuchsgruppen K bis A 20 gemessenen Wertepaare von abszeßnahe Wassergehalt und Ödemdurchmesser in einem Koordinatensystem gegeneinander auf, so ergibt sich folgendes Bild (Abb. 24) : Ein gesteigerter abszeßnaher Wassergehalt ist immer mit einer entsprechenden Erweiterung der Ödemdurchmessers verbunden.

Da die Ödementwicklung nicht durch Diffusion, sondern durch den sogenannten "Massenfluß (bulk flow)" (56) entlang eines Druckgradienten erfolgt, stellt der Gewebswiderstand in Form der untereinander verstrickten Zellfortsätze und dadurch engen Extrazellulärräumen zunächst einen gewissen Schutzfaktor dar (57). Dieser könnte für die bis zum 4. Tag sehr langsam vonstatten gehende Ödembreitung verantwortlich sein. Durch die, dieser Latenzperiode folgende, sehr schnelle Abszeßvergrößerung, wird auch der Ausstrom von Ödemflüssigkeit enorm gesteigert. Dieser permanente Flüssigkeitsausstrom vergrößert zunehmend den interstitiellen Druckgradienten zwischen abszeßnahe und abszeßfernem Gewebe, was schließlich zu

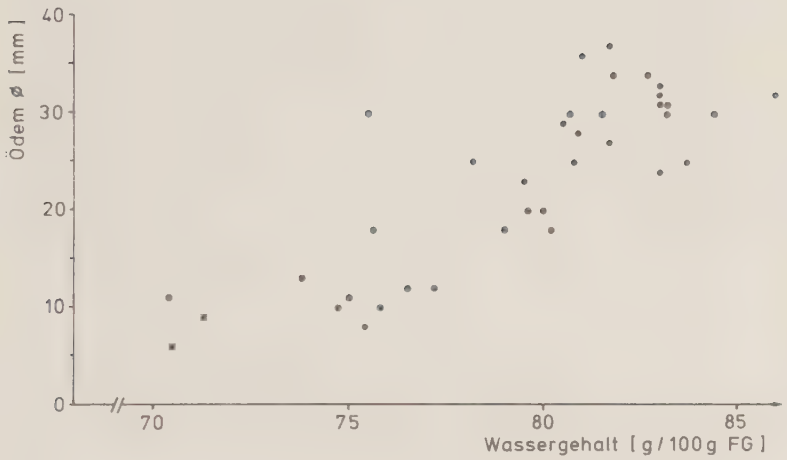


Abb. 24 : Zusammenhang zwischen abszeßnahe Wasser-
gehalt (Probe M 1) und Ödemdurchmesser.

einem Zusammenbruch der "Geweibsschranke" mit Aufweitung der Extrazellulärräume und raschem Einstrom von Ödemflüssigkeit auch in entferntere Regionen führt. Diese Vorgänge spiegeln den Höhepunkt des akuten Entzündungsverlaufs wider. Vom makroskopischen und mikroskopischen Aspekt besteht ein abrupter Übergang von eitriger Nekrosezone zu umgebendem Hirngewebe (Abb. 8). Die in der Folgezeit einsetzende Abkapselung (63,74) führt zu einer charakteristischen Veränderung der Ödendynamik. Trotz weiterhin hohen abszeßnahen Wasserwerten ist in entfernteren Regionen ein relativ schnell einsetzender Abfall zu verzeichnen. Hierfür wären folgende Ursachen zu diskutieren : Durch die Abkapselung des Abszesses bleibt zwar der Wassergehalt zunächst hoch, die Geschwindigkeit und die Menge des Flüssigkeitsaustromes sind durch Isolierung des entzündlichen Geschehens allerdings erheblich gedrosselt, sodaß durch diesen abgeschwächten "Nachschub" im abszeßfernen Gewebe bereits "Ödemauflösende Mechanismen" in den Vordergrund treten.

Durch die Messung des intraventrikulären Druckes (IVD) sollte das für die Mortalität entscheidende Korrelat zu den klinischen und labortechnischen Ergebnissen untersucht werden. Auf den ersten Blick spiegelt der IVD nahezu den Ödemverlauf wider. Folgendes ist dabei jedoch zu bedenken : Es handelt sich in der Darstellung des Verlaufs um Mittelwerte, deren Einzelwerte doch erhebliche Unterschiede aufweisen. Daß diese Streuungen keine messtechnischen Ursachen haben, zeigen die Ergebnisse der Kontrollgruppen, die sehr eng beieinander liegen. Die Ursache ist trotz eines extrem standardisierten Vorgehens auf die individuell unterschiedlichen Verhaltensweisen der geschädigten Katzenhirne zurückzuführen. Dies, obwohl die Ödementwicklung in allen sie charakterisierenden Para-

metern einen relativ uniformen Verlauf zeigt. Ein Vergleich zur Klinik sei erlaubt : In seinem relativ gemischten Krankengut fand GARFIELD (17) nie einen eindeutigen Zusammenhang zwischen klinischen Hirndruckzeichen und Abszeßgröße. Auch in der vorliegenden Arbeit konnte dies bestätigt werden, ja sogar zwischen IVD und Ödemausdehnung keine Korrelation nachgewiesen werden. Weitere Aufschlüsse über die unterschiedlichen "Druckantworten" des Gehirns bei vorliegendem Abszeß, könnten hier sicherlich direkte Elastance- bzw. Compliance- Untersuchungen mit Bestimmung des Druck- Volumen- Indexes (8) geben, die dann konkretere Aussagen über den Kompensationszustand des entzündlich irritierten Gehirns ermöglichen würden.

2.3 Regionaler Hirnstoffwechsel

Die Funktion des Hirns als Gesamtorgan ist von einer leistungsfähigen biochemischen Energieproduktion seiner Nervenzellen abhängig. Das Hauptsubstrat stellt hierbei die Glukose dar, durch deren Oxidation die in Form energiereicher Phosphate (hauptsächlich ATP) gespeicherte Energie erzeugt wird (81). Da die Reserven des Gehirns an Substraten und Energieträgern im Vergleich zu dem enorm hohen biochemischen Umsatz sehr gering sind, ist zur Aufrechterhaltung der Funktion die ständige Zufuhr von Glukose, und deren vollständige Oxidation notwendig, was nur über eine ausreichende und sauerstoffhaltige Durchblutung geschehen kann. Dies ist in einem Ödematösen Hirngewebe nicht mehr optimal gewährleistet. Selbst ein lokales Hirnödem setzt den regionalen Blutfluß herab, der sich nach FREI et al. (15) umgekehrt proportional zum Wassergehalt des Gewebes verhält. Die Reaktionsmöglichkeiten des Organismus auf diese Veränderungen wurden in zahlreichen experimentellen Studien (18,64,65,82) unter-

sucht. Durch verschiedene methodische Möglichkeiten (SIESJÖ und ZWETNOW), die alle in einer Herabsetzung des Perfusionsdruckes oder des arteriellen O_2 -Partialdruckes resultierten, konnte über die enzymatische Bestimmung der Energieträger und Metaboliten in Blut, Liquor und Gewebe der Bereich der zerebralen Kompensationsfähigkeit ermittelt werden. Mechanismen wie der "CUSHING-Reflex" (81) oder vasodilatorische Autoregulation der Gefäße sind demnach nur in einem Bereich zwischen 50 und 100 mm Hg Perfusionsdruck wirksam (65). Sinkt dieser weiter ab, so beobachtet man die ersten Veränderungen der energiereichen Phosphate, während Verschiebungen von Lactat und Pyruvat bereits im unteren Bereich des "noch normalen" Perfusionsdruckes auftreten (65,81).

Eine Diskrepanz zwischen den in Abbildung 17 gezeigten, doch relativ geringen Veränderungen des Kreatinphosphats und den vergleichsweise gravierenden Verschiebungen des Wassergehaltes bestätigt sich nicht. Trägt man die abszeßnah gemessenen Wertepaare gegeneinander auf (Abb. 25), so verdeutlicht sich doch die bekannte Reaktionskette: Fokale Bluthirnschrankenstörung - Ödem (erhöhter Wassergehalt) - erhöhter Gewebsdruck - regional erniedrigter Perfusionsdruck - Absinken der Energieträger (hier CrP). Stuft man den Normalbereich des CrP-Gehaltes im Hirngewebe zwischen 3,5 und 4,5 $\mu\text{mol/g}$ FG ein (15), so beobachtet man ab etwa 80 Gew.-% Gewebswasseranteil regelmäßig einen Abfall unter diese Norm.

Ein Absinken von Kreatinphosphat (CrP) und Adenosintriphosphat (ATP) konnte zwischen dem 7. und 10. Tag nachgewiesen werden, zu einem Zeitpunkt also wo das entzündliche Ödem sein Maximum erreicht hatte. Während sich CrP in der Folgezeit relativ schnell erholte, blieb der ATP-Spiegel auch in der chronischen Abszeßphase gesenkt. Die Verände-

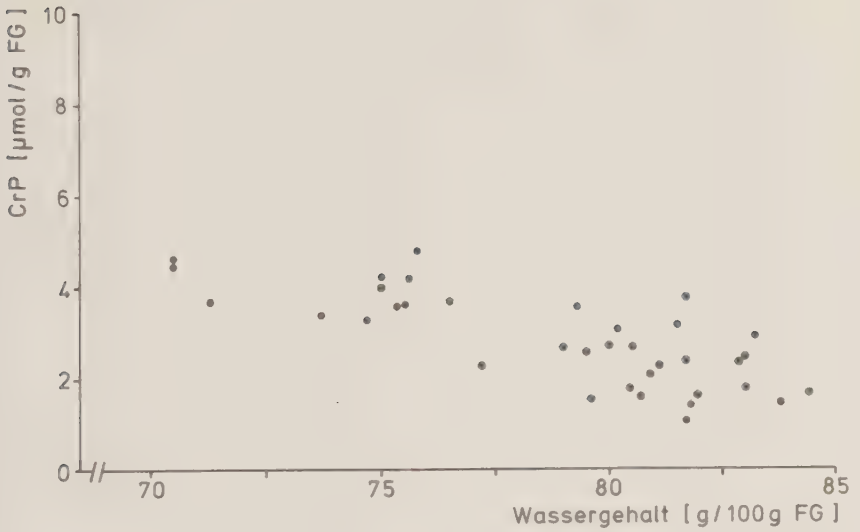


Abb. 25 : Zusammenhang zwischen Wassergehalt (Probe M 1) und Kreatinphosphatgehalt (CrP) (Probe P 1) im abszeßnahen Hirngewebe.

rungen der teilphosphorylierten ATP-Vorstufen (ADP, AMP) sind selbst beim globalen Hirnödem (47) oder Perfusionsdruckminderung (82), Prozessen also, welche das gesamte Gehirn erfassen, sehr gering, sodaß die diskreten Veränderungen bei einem so kleinen Fokus wie der Hirnabszeß, durchaus verständlich sind.

Angesichts aller Veränderungen des Hirnstoffwechsels stellt sich letztlich die wichtige Frage, ob im perifokalen Gewebe beim akuten oder chronischen Hirnabszeß tatsächlich eine Gewebshypoxie vorliegt ?

Die Beantwortung erfolgt normalerweise über die Beurteilung des Lactatgehaltes und des Lactat/Pyruvat-Quotienten, die, bei konstantem intrazellulären pH-Wert, den Oxidations/Reduktions-Zustand des NADH/NAD^+ -Systems widerspiegeln (64,65,81). Hierzu fehlen aber wichtige Parameter wie intrazellulärer Bikarbonat- und CO_2 -Gehalt, aus denen sich der intrazelluläre pH-Wert errechnen ließe (65). Da dessen Konstanz bzw. Inkonzanz daher unbekannt ist, können die erhöhten Lactat und Pyruvat-Werte, sowie die doch sehr uneinheitlichen Veränderungen des Lactat/Pyruvat-Quotienten nicht zur Beurteilung einer Gewebshypoxie herangezogen werden. Als aussagekräftigster Parameter steht daher nur das "energy charge potential" (ECP) zur Verfügung, dessen Veränderungen ebenfalls eine Imbalanz zwischen Produktion und Verwertung der Energieträger aufzeigen. Bei abfallendem ECP kann auf eine inadequate Oxygenierung des Gewebes geschlossen werden (47). Dies ist in keinem Abszeßstadium der Fall. Trotz Veränderungen seiner Faktoren bleibt das ECP auf einem konstanten Niveau und man muß, zumindest unter diesem Aspekt, den Zustand einer Hypoxie des abszeßumgebenden Gewebes auch ausschließen können. Die Gründe hierfür sind sicher mannigfaltiger Art, und es können hier in Anbetracht der Ergebnisse und fehlender Vergleichsmöglichkeiten zu vorliegendem Ödem-

modell nur mögliche Ursachen angeführt werden :
Die zum Vergleich herangezogenen Ödemuntersuchungen waren ausnahmslos Kurzzeitversuche mit sehr rascher Ödementstehung (Kälteläsion, Wasserintoxikation, Trauma etc.) (15,47,64,65,73,42,43,81,82), wobei einer einmaligen (!) Schädigung eine fulminante Ödementwicklung folgte, deren Folgen unmittelbar untersucht wurden. In welchem Ausmaß Regulationsmechanismen des Gehirns bei einem schleichend, dynamisch und über Wochen verlaufenden entzündlichen Prozeß zur Aufrechterhaltung regulärer biochemischer Verhältnisse einsetzen, ist ungeklärt. Auch die Wertung der erhöhten Glukosekonzentration als gesteigertes Angebot oder als wegen Sauerstoffmangels nicht verwertbare "Substratakkumulation" ist unklar. Schließlich sei vom meßmethodischen Standpunkt die schwierige Gewebsgewinnung erwähnt, da es sich im Vergleich zu anderen Studien hier um einen sehr kleinen, pathologisch veränderten Bezirk handelte.

Die regionale Stoffwechselveränderungen sind sicher in Betracht der dargestellten Probleme in einer verfeinerten Methodik unter Ausschöpfung anderer Parameter wie z.B. der regionalen Hirndurchblutung, eingehender zu untersuchen, um die tatsächlichen Folgen des akuten und chronischen Abszesses auf biochemischer Ebene beschreiben zu können.

E) ZUSAMMENFASSUNG

Die Prognose des Hirnabszesses wird in hohem Maße von der Entwicklung eines entzündlichen Hirnödems, der damit verbundenen Hirndrucksteigerung und deren Auswirkungen auf den regionalen Hirnstoffwechsel, bestimmt. Durch stereotaktische Inokulation eines Gemisches von Staph. aureus-Bouillon und Agar in das Marklager der rechten Hemisphäre, wurde bei 30 Katzen ein Hirnabszeß erzeugt. Als Kontrolle dienten 6 Tiere zur Bestimmung der Leerwerte, sowie weitere 6 Tiere, die mit sterilem Bouillon und Agar inokuliert wurde. Die Ausdehnung des Hirnödems wurde durch intravenös verabreichtes Evan's Blue kenntlich gemacht. Nach Überlebenszeiten von 2, 4, 7, 10 und 20 Tagen erfolgte eine intraventrikuläre Druckmessung, die Bestimmung des Wasser- und Elektrolytgehaltes in der weissen und grauen Substanz, Liquoruntersuchungen, sowie die Bestimmung des Gehaltes an energiereichen Phosphaten, Glukose und Abfallprodukten der anaeroben Glykolyse im Hirngewebe.

Bei allen mit Keimen inokulierten Tieren entwickelte sich ein Hirnabszeß. Die akut entzündliche Phase erreichte ihr Maximum um den 7. Tag. Die Erhöhung des intraventrikulären Druckes, die Stärke des Begleitödems, sowie die metabolischen Veränderungen waren in diesem Zeitraum am ausgeprägtesten. Bei ansteigendem Hirndruck zeigten sich klinisch-neurologische Veränderungen und es bestand die Gefahr der Einklemmung und Mittelhirnkompression. Mit der folgenden Abkapselung des Abszesses zeigte der IVD eine abfallende Tendenz, blieb jedoch infolge der Raumforderung erhöht. In der Dynamik des Hirnödems waren trotz erhöhtem Hirndruck und Raumforderung, regressive Veränderungen mit forcierter "Drainage" zum Ventrikelsystem hin, zu beobachten.

F) LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAM, H. : Adenosin-5-diphosphat und Adenosin-5-monophosphat. In : Methoden der enzymatischen Analyse. Hrsg.: Bergmeyer H.U., S. 573 ff, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1962
2. BALLANTINE, H.T., WHITE, J.C. : Brain Abscess. Influence of Antibiotics on therapy and mortality. The New England Journal of Medicine. Vol. 248/1, 14 - 19, 1953
3. BEKS, J.W.F., KERCKHOFFS, H.P. : Studies on the Water Content of Cerebral Tissues and Intracranial Pressure in Vasogenic Brain Edema. In : Intracranial Pressure I, Hrsg.: M. Brock und H. Dietz, S. 119 - 126, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1972
4. BLACK, P., GRAYBILL, J.R., CHARACHE, P. : Penetration of Brain Abscess by systemically administered Antibiotics. J. Neurosurg. 38 : 705 - 709, 1973
5. BOCK, W.J., GOBIET, W., LIESEGANG, J., GROTE, W. : Intracranial Pressure during Anaesthesia with Ketamine. In : Intracranial Pressure I, Hrsg.: M. Brock und H. Dietz, S. 295 - 296, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1972

6. BOTTERELL, E.H., DRAKE, C.G. : Localized Encephalitis, Brain Abscess and Subdural Empyema. J. Neurosurg. 9 : 348 - 366, 1952
7. BRUCE, D.A., LANGFITT, T.W., MILLER, J.D., SCHUTZ, H., VAPALAHTI, M., STANEK, A., GOLDBERG, H. : Regional cerebral blood flow, intracranial pressure and brain metabolism in comatose patients. J. Neurosurg. 38 : 131 - 144, 1973
8. BRUCE, A.D. : The Pathphysiology of Increased intracranial Pressure. Current Concepts. A Scope Publication, Upjohn Company 1978
9. BUECHERT, T., CZOK, R., LAMPRECHT, W., LATZK, E. : Pyruvat. In : Methoden der enzymatischen Analyse. Hrsg.: Bergmeyer, H.U.S. 253 ff, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1962
10. BUTLER, I.J., JOHNSON, R.D. : Central Nervous System Infections. Ped. Clinics of North America 21/3 : 649 - 668, 1974
11. CAREY, M.E., CHOU, S.N., FRENCH, L.A. : Long-term neurological residua in patients surviving brain abscess with surgery. J. Neurosurg. 34 : 652 - 656, 1971
12. DAVIS, D.O., POTCHEN, E.J. : Brain scanning and intracranial inflammatory disease. Radiology 95 : 345 - 346, 1970
13. DUKE, S.S., KEMP, C. : A current review of brain abscess. The America Journ. of Med. 54 : 201 - 210, 1973

14. FALCONER, M.A., MCFARLAN, A.M., RUSSEL, D.S. :
Experimental brain abscess in the rabbit.
Brit. J. of Surg. 30 : 265 - 269, 1943

15. FREI, H.J., WALLENFANG, T., POELL, W., REULEN, H.J. :
Regional Cerebral Blood Flow and Regional
Metabolism of Cold-Induced Edema. Acta
Neuroch. 29 : 15 - 18, 1973

16. GARFIELD, J. : Management of Supratentorial Intra-
cranial Abscess : A review of 200 cases.
Brit. Med. Journ. 2 : 7 - 11, 1969

17. GARFIELD, J. : Brain Abscess and Focal Suppurative
Infections. In : Handbook of Clinical Neuro-
logy. Hrsg.: Vinken, P.J. und Bruyn G. W. Bd.
33 : 107 - 147, Amsterdam-New York-Oxford,
1978

18. GRANHOLM, L., SIESJÖ, B.K. : The Effects of Hypercap-
nia upon CSF Lactate and Pyruvate concentra-
tion and upon the Lactate, Pyruvate, ATP, ADP,
Phosphocreatine and Creatine concentrations of
cat brain tissue. Acta Physiol. Scand. 75 : 257-
266, 1969

19. GREGORY, D.H., MESSNER, R., ZINNEBANN, H.H. : Metastatic
Brain Abscesses. Arch. Intern. Med. 119 : 25 -
31, 1967

20. GROFF, R. A. : Experimental Production of Abscess of
the Brain in Cats. Arch. Neurol. Psychiat.
(Chic.) 31 : 199 - 204, 1934

21. HAFERKAMP, G., REGLI, F. : Neuere pathophysiologische Aspekte zur Behandlung des Hirnödems. Praxis 67 : 92 - 100, 1978
22. HEINEMANN, H.S., BRAUDE, A.I., OSTERHOLM, J.L. : Intracranial Suppurative Disease. J.A.M.A. 218/10 : 1542 - 1547, 1971
23. HERRMANN, H.D., NEUENFELDT, D. : Development and Regression of a Disturbance of the Blood-Brain-Barrier and of Edema in Tissue surrounding a circumscribed Cold-Lesion. Exp. Neur. 34 : 115 - 120, 1972
24. HIRANO, A. : The fine Structure of Brain in Edema. In : The Structure and Function of Nervous Tissue. Hrsg. : BOURNE, G.H. Vol. II : 69 - 135, New York academic Press, 1969
25. HOHORST, H.J. : L-Laktat-Bestimmung mit Laktat-Dehydrogenase und DPN. In : Methoden der enzymatischen Analyse. Hrsg.: Bergmeyer, H.U. S. 266 ff, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1962
26. HOMEN, E.A. : Experimentelle und pathologische Beiträge zur Kenntnis der Hirnabszesse, ihrer Entstehung und Weiterentwicklung, mit spezieller Berücksichtigung der dabei auftretenden Zellformen. Arb. Pathol. Inst. d. Univ. Helsingfors, N.F. 1, 1913
27. IMMICH, H. : Medizinische Statistik, Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1974

28. JONES, J.N. : Inflammatory Disease of the Brain,
diagnosed by Computed Tomography. Journ.
Neur. 219 : 125 - 135, 1978
29. JORDAN, C.E., JAMES, A.E., HODGES, F.J. : Comparison
of the Cerebral Anigram and the Brain Radio-
nuclide Image in Brain Abscess. Radiology
104 : 327 - 331, 1972
30. KERR, F.W.L., KING, R.B., MEAGHER, J.N. : Brain Abscess-
A Study of 47 consecutive cases. J.A.M.A. 168/
7 : 868 - 872, 1958
31. KINDT, G.W., GOSCH, H.H. : Arterial pCO₂ effect at
various levels of Intracranial Pressure. In :
Intracranial Pressure I, Hrsg.: M. Brock und
H. Dietz, S. 211 - 213, Springer Verlag Berlin-
Heidelberg-New York, 1972
32. KISER, J.L., KENDIG, J.H. : Intracranial Suppuration.
J. Neurosurg. 20 : 494 - 511, 1962
33. KLASTERSKY, J. : Effectiveness of Adrenal Corticoste-
roids in the Management of severe bacterial
Infections. Rev. Européenne d'Etud. Clin. et
Biol. 16 : 413 - 417, 1971
34. KLATZO, I. : Neuropathological Aspects of Brain Edema.
Journ. Neuropath. Exp. Neurol. 26 : 1 - 14,
1967
35. KLATZO, I. : Pathophysiological Aspects of Brain Edema.
In : Steroids and Brain Edema. Hrsg.: H.J.
Reulen und K. Schürmann. S. 1 - 8, Springer

Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1972

36. LAMPRECHT, W., TRAUTSCHOLD, I. : Adenosin-5-triphosphat. Bestimmung mit Hexokinase und Zwischenferment. In : Methoden der enzymatischen Analyse. Hrsg.: Bergmeyer, H.U. S. 543 ff, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 1962
37. LANGFITT, T.W. : Pathophysiology of Increased Intracranial Pressure. In : Intracranial Pressure I, Hrsg.: M. Brock und H. Dietz, S. 361 - 364, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1972
38. LAZORTHES, G., CAMPAN, L. : Brain Edema- Symptomatology, Clinical Forms, Diagnosis and Treatment. In : Handbook of Clinical Neurology. Hrsg.: P.J. Vinken und G.W. Bruynk, Bd. 16/1, 167 - 185, 1974
39. LE BEAU, J., CREISSARD, P., HARRISPE, J., REDONDO, A. : Surgical Treatment of Brain Abscess and Subdural Empyema. J. Neurosurg. 38 : 198 - 203, 1973
40. LEVIN, E., TRADATTI, C. : Penetration of Proteins in the CNS. Adv. Exp. Med. and Biol. 69 : 111 - 129, 1976
41. LONG, D.M., MAXWELL, R.E., FRENCH, L.A. : The Effects of Glucosteroids upon cold-induced Brain Edema. II. Ultrastructural Evaluations. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 30/4 : 680 - 697, 1971

42. LONG, D.M., MAXWELL, R.E., FRENCH, L.A. : The Effects of Glucosteroids upon cold induced Brain Edema. III. Prevention of Gliosis following Brain Edema. 30/245 - 255, 1971
43. LONG, W.D., MEACHAM, W.F. : Experimental Method for producing Brain Abscesses in Dogs with Evaluation of the Effect of Dexamethasone and Antibiotic Therapy on the Pathogenesis of Intracranial Abscesses. Surg. Forum 19 : 437 - 438, 1968
44. LOWRY, O.H., PASSONNEAU, J.V., HASSELBERGER, F.X., SCHULZ, D.W. : Effect of Ischemia on known Substrates and Cofactors of the Glycolytic Pathway in Brain. J. Biol. Chem. 239/1 : 18 - 30, 1964
45. LOWRY, O.H., PASSONNEAU, J.V. : The Relationship between Substrates and Enzymes of Glycolysis in Brain. J. Biol. Chem. 239/1 : 31 - 41, 1964
46. MALINOWSKY, V. : Über künstlich erzeugte Gehirnabszesse. Centralbl. f.d. Med. Wissensch. 29 : 162 - 183, 1891
47. MEINIG, G., REULEN, H.J., MAGAVLY, C., HASE, U., HEY, O. : Changes of Cerebral Hemodynamics and Energy Metabolism during increased CSF-Pressure and Brain Edema. In : Intracranial Pressure I, Hrsg.: M. Brock und H. Dietz, S. 79 - 84, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1972

48. MORGAN, H., WOOD, M.W., MURPHY, F. : Experience with 88 consecutive cases of Brain Abscess. J. Neurosurg. 38 : 698 - 704, 1973
49. NAGAI, H., FURUSE, M., BANNO, K., IKEYAMA, A., MAEDA, S. : Some adjustment mechanisms of Brain Metabolism during increased intracranial Pressure. In : Intracranial Pressure I, Hrsg.: M. Brock und H. Dietz, S. 75 - 78, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1972
50. NORRIS, J.W., PAPPIUS, H.M. : Cerebral Water and Electrolytes. Effects of Asphyxia, Hypoxia and Hypercapnia. Arch. Neurol. 23 : 248 - 258, 1970
51. PALLESKE, H., HERRMANN, H.D., LOEW, F. : Vergleich verschiedener Methoden zum quantitativen Nachweis von Hirnödemen im Tierexperiment. Beitr. z. Neurochir. 15 : 228 - 232, 1968
52. PAPPIUS, H.M. : Fundamental Aspects of Brain Edema. In : Handbook of Clin. Neurol. Hrsg.: P.J. Vinken und G.W. Bruynk, Bd. 16 : 167 - 185, Amsterdam-New York, 1974
53. PELOSI, R.E. : Brain Abscess. J. Med. Soc. of New Jersey 70/8 : 574 - 577, 1973
54. QUARTEY, G.R.C., JOHNSTON, J.A., ROZDILSKY, B. : Decadron in the treatment of Cerebral Abscess. J. Neurosurg. 45 : 301 - 310, 1976
55. REULEN, H.J., MEDZIHRADSKY, F., ENZENBACH, R., MARGUTH, F., BRENDDEL, W. : Elektrolytes, Fluids and

- Energy Metabolism in Human Cerebral Edema.
Arch. Neurol. 21 : 517 - 525, 1969
56. REULEN, H.J. : Vasogenic Brain Edema. British Journ.
Anaesth. 48 : 741 - 752, 1976
57. REULEN, H.J., GRAHAM, R., FENSKE, A., TSUYUMU, M.,
KLATZO, I. : The role of tissue pressure and
bulk flow in the formation and resolution of
cold-induced Edema. In : Dynamics of Brain
Edema. Hrsg.: H. Pappius und W. Feindel. S.
103 - 112, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-
New York, 1976
58. REULEN, H.J., GRAHAM, R., SPATZ, M., KLATZO, I. : Role
of pressure Gradients and Bulk Flow in Dynamics
of vasogenic Brain Edema. J. Neurosurg. 46 :
24 - 35, 1977
59. REULEN, H.J., TSUYUMU, M., TACK, A., FENSKE, A.,
PRIOLEAU, G. : Clearance of Edema Fluid into
the CSF. J. Neurosurg. 48 : 754 - 764, 1978
60. ROVIT, R.L., HAGAN, R. : Steroids and Cerebral Edema.
The effects of Glucocorticoids on abnormal
capillary permeability following cerebral
injury in cats. J. Neuropathol. Exp. Neurol.
27 : 277 - 299, 1968
61. SCHIEFER, W., KLINGER, M. : Aspects of modern Brain
Abscess : Diagnosis and Treatment. Neurosurg.
Rev. 1/2 : 37 - 45, 1978

62. SCHINDLING, H. : Die Prognose des Hirnabszesses. Eine klinische Untersuchung in den Jahren 1958 - 1975. Inaug. Diss. Med. Mainz 1978
63. SCHREINER, G. : Experimenteller Hirnabszess beim Kaninchen. Verlaufsuntersuchungen über Veränderungen des Wasser- und Elektrolytgehaltes des Gehirns und begleitender pathohistologischer Veränderungen. Inaug. Diss. Med. Mainz 1979
64. SIESJÖ, B.K., NILSSON, L. : The influence of arterial hypoxemia upon labile phosphates and upon extracellular and intracellular lactate and pyruvate concentrations in rat brain. Scand. Journ. Clin. and Lab. Invest. 27/83 - 96, 1971
65. SIESJÖ, B.K., ZWETNOW, N.N. : Effects of increased CSF-pressure upon adenine nucleotides and upon lactate and pyruvate in rat brain tissue. Acta Neurol. Scand. 46 : 187 - 202, 1970
66. STEIN, M.W. : D-Glukose. Bestimmung mit Hexokinase und Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase. In : Methoden der enzymatischen Analyse. Hrsg.: Bergmeyer H.U. S. 117 ff, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1962.
67. STEIN, P. : Creatinphosphat. In : Methoden der enzymatischen Analyse. Hrsg.: Bergmeyer H.U. S. 610 ff, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1962
68. SUAREZ, R.T. : Topographischer Hirnatlas der Katze. E. Merck AG, Darmstadt 1961

69. SUWANWELA, C., POSHYACHINDA, V., POSHYACHINDA, M. :
Brain scanning in the diagnosis of intra-
cranial abscess. *Acta Neurochir.* 25 : 165 -
175, 1971
70. TAYLOR, J.M., LEVY, W.A., HERZOG, J. : Prevention of
experimental cerebral edema by Corticoste-
roids. *Biochemical and ultrastructural studies.*
Neurology 15 : 667 - 674, 1965
71. THOMAS, L. : A single stage method to produce brain
abscess in cats. *Arch. Path.* 33 : 472 - 476,
1942
72. WALLENFANG, T., REULEN, H.J., SCHINDLING, H. : Investi-
gation on the prognosis of Brain Abscess. In :
*Advances in Neurosurg. Hrsg.: R. Wüllenweber
und M. Brock. Bd. 4/296 - 299, Springer Verlag,
Berlin-Heidelberg-New York, 1977*
73. WALLENFANG, T., SCHUBERT, R., REULEN, H.J., SCHÜRMANN,
K. : Regional CBF and regional energy meta-
bolism in cold-injury-edema following moderate
and severe Hypocapnia and Hypercapnia. In :
*Circulation and Metabolism. Hrsg.: T.W. Lang-
fitt et al. S. 99 - 101, Springer Verlag,
Berlin-Heidelberg-New York, 1975*
74. WALLENFANG, T., BOHL, J., MAYER, M., SCHÜRMANN, K. :
Intracranial Pressure, Brain Edema and Regional
Metabolism in experimental Brain Abscess in
cats. In : *Intracranial Pressure IV, Springer*

Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1979/80,
im Druck.

75. WEBER, G. : Der Hirnabszess. Thieme Verlag, Stuttgart
1957
76. WEBER, G. : Schädelleeraufnahme und Angiogramm beim
Hirnabszess. Acta Neurochir. 9/3 : 339 -
358
77. WILCOXON, F., WILCOX, R.A. : Some rapid approximate
statistical procedures. Lederle Lab. Pearl
River/New York, 1964
78. WRIGHT, R.L., BALLANTINE, H.T. : Management of brain
abscesses in children and adolescents. Amer.
J. Dis. chil. 114 : 113 - 122, 1967
79. YATES, C., TOMPSETT, R. : Reliability of brain scans
in diagnosis. Antimic. Agents and Chemoth.
112 - 113, 1979
80. ZÜLCH, K.J. : Neurologische Diagnostik bei endokra-
niellen Komplikationen von oto-laryngologi-
schen Erkrankungen. Arch. Ohr-, Nasen- und
Kehlkopf-Heilkunde 183 : 1964
81. ZWETNOW, N.N. : Effects of increased CSF-Pressure on
the blood flow and the energy metabolism.
Acta Physiol. Scand. Suppl. 339/1 - 31, 1970
82. ZWETNOW, N.N. : Effects of increased ICP on the lactate
pyruvate, bicarbonate, phosphocreatine, ATP,
ADP and AMP concentration of the cerebral cortex
of dogs. Acta Physiol. Scand. 79: 158-166, 1970

G) ANHANG
=====

1. Tabellen (Einzelwerte)

Intraventrikulärer Druck - Tab. E 1

Wasser- und Elektrolytgehalt - Tab. E 2 - E 8

Regionaler Hirnstoffwechsel - Tab. E 9 - E 14

1.1 Intraventrikulärer Druck (Einzelwerte)

VERSUCHSGRUPPE O						
N ^o	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5	O 6
IVD	3,20	3,00	4,60	3,50	3,90	1,70
VERSUCHSGRUPPE K						
N ^o	K 29	K 35	K 37	K 39	K 41	K 42
IVD	2,52	2,72	5,10	6,66	3,94	4,08
VERSUCHSGRUPPE A 2						
N ^o	A 2/2	A 3/2	A 5/2	A 8/2	A 11/2	A 13/2
IVD	10,20	10,00	12,60	7,45	6,80	9,40
VERSUCHSGRUPPE A 4						
N ^o	A 7/4	A 10/4	A 14/4	A 15/4	A 23/4	A 21/4
IVD	5,50	14,50	18,20	9,50	11,10	12,50
VERSUCHSGRUPPE A 7						
N ^o	A 28/7	A 30/7	A 34/7	A 36/7	A 38/7	A 40/7
IVD	34,20	35,20	22,00	14,38	12,56	17,40
VERSUCHSGRUPPE A 10						
N ^o	A 1/10	A 6/10	A 12/10	A 16/10	A 26/10	A 32/10
IVD	15,70	6,75	13,90	23,50	3,83	35,00
VERSUCHSGRUPPE A 20						
N ^o	A 9/20	A 18/20	A 24/20	A 25/20	A 27/20	A 31/20
IVD	11,70	8,80	31,60	10,25	11,20	23,00

Tab. E 1 : Intraventrikulärer Druck (IVD) (Einzelwerte, Angaben in mm Hg).

1.2 Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
(Einzelwerte).

WASSERGEHALT (Gew.-%)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
O 1	69,29	/	71,25	80,45	81,73
O 2	69,11	/	68,57	81,86	79,02
O 3	69,24	/	70,62	80,86	81,07
O 4	70,24	/	68,51	81,72	81,80
O 5	68,89	/	68,99	80,71	79,78
O 6	70,05	/	70,67	80,87	81,73
NATRIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
O 1	168,32	/	162,21	266,92	247,80
O 2	166,11	/	171,53	254,36	221,65
O 3	170,08	/	179,73	243,29	232,60
O 4	170,60	/	160,58	238,87	225,36
O 5	159,88	/	169,60	242,06	206,82
O 6	165,29	/	171,24	241,01	247,80
KALIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
O 1	162,32	/	243,98	388,46	404,00
O 2	228,82	/	237,56	448,09	465,46
O 3	214,06	/	240,00	443,72	470,78
O 4	218,09	/	202,99	353,50	357,19
O 5	204,70	/	215,73	400,02	389,73
O 6	215,00	/	227,52	423,10	404,00

Tab. E 2 : Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
Versuchsgruppe O.

WASSERGEHALT (Gew.-%)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
K 29	75,10	69,70	67,89	77,87	81,46
K 35	73,75	69,59	69,35	82,18	81,90
K 37	71,37	71,03	70,08	82,03	80,30
K 39	75,43	70,18	70,54	80,64	80,98
K 41	76,49	69,48	66,31	81,46	79,32
K 42	70,54	68,76	68,82	80,42	80,73
NATRIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
K 29	282,28	155,47	141,11	243,18	256,99
K 35	199,45	132,63	141,42	236,95	232,53
K 37	184,16	168,27	183,68	251,91	223,40
K 39	292,47	175,00	167,61	245,00	248,89
K 41	368,82	168,19	166,42	228,63	255,70
K 42	172,38	160,00	150,00	269,59	288,51
KALIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
K 29	243,85	273,09	259,80	460,15	529,72
K 35	275,66	233,89	247,84	518,41	516,53
K 37	274,97	265,45	267,11	525,38	483,51
K 39	237,51	257,60	239,46	510,18	527,44
K 41	201,36	240,76	230,58	390,97	476,63
K 42	253,45	250,10	252,50	464,05	509,55

Tab. E 3 : Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
Versuchsgruppe K.

WASSERGEHALT (Gew.-%)					
Probe Nº	M 1	M 2	M	R'	R
A 2/2	79,63	71,53	69,29	79,39	80,45
A 3/2	79,01	75,33	71,57	81,73	83,22
A 5/2	78,21	71,25	73,69	81,78	81,70
A 8/2	77,23	69,11	68,57	81,86	79,02
A 11/2	79,54	66,94	68,51	81,72	81,80
A 13/2	75,83	70,67	70,05	80,87	81,86
NATRIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe Nº	M 1	M 2	M	R'	R
A 2/2	425,46	183,52	168,32	350,00	306,92
A 3/2	388,99	146,14	173,65	247,80	315,00
A 5/2	339,47	162,21	182,60	275,62	262,50
A 8/2	474,26	166,11	170,08	254,36	221,05
A 11/2	411,11	139,51	160,58	238,87	225,36
A 13/2	218,67	171,84	165,29	241,01	227,50
KALIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe Nº	M 1	M 2	M	R'	R
A 2/2	194,63	229,15	162,32	336,66	388,46
A 3/2	176,20	165,38	169,95	404,00	315,62
A 5/2	246,80	243,98	257,98	441,87	392,77
A 8/2	212,06	228,82	201,64	448,09	365,46
A 11/2	176,34	194,23	202,99	353,50	357,10
A 13/2	266,35	227,57	215,00	423,19	370,33

Tab. E 4 : Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
Versuchsgruppe A 2.

WASSERGEHALT (Gew.-%)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 7/4	75,64	67,39	70,03	80,96	81,37
A 10/4	80,16	70,48	68,47	78,67	80,95
A 14/4	80,48	71,14	69,83	80,81	81,59
A 15/4	80,51	71,05	70,13	80,47	80,86
A 21/4	74,69	65,64	66,46	78,64	79,30
A 23/4	80,59	75,88	72,26	79,63	79,68
NATRIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 7/4	286,36	167,36	175,53	237,33	251,20
A 10/4	445,81	175,83	159,60	229,03	262,50
A 14/4	425,25	193,42	191,18	248,18	241,70
A 15/4	429,77	169,59	185,29	259,89	202,46
A 21/4	299,47	142,03	151,70	236,25	222,04
A 23/4	465,24	251,47	184,21	214,68	223,16
KALIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 7/4	241,02	244,85	250,57	453,12	485,20
A 10/4	200,34	232,46	234,83	413,49	453,35
A 14/4	291,22	252,50	230,00	466,15	452,60
A 15/4	196,13	277,66	276,80	509,17	433,40
A 21/4	195,60	214,69	214,79	444,40	479,51
A 23/4	160,12	250,38	243,64	429,91	416,63

Tab. E 5 : Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
Versuchsgruppe A 4.

WASSERGEHALT (Gew.-%)					
Probe Nº	M 1	M 2	M	R'	R
A 28/7	81,69	79,57	67,17	80,01	80,56
A 30/7	81,83	79,20	68,06	79,98	80,85
A 34/7	81,09	79,39	66,93	81,36	78,50
A 36/7	82,68	82,50	69,48	81,97	81,51
A 38/7	83,70	81,95	68,98	81,05	80,10
A 40/7	82,97	79,81	67,62	81,60	80,89
NATRIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe Nº	M 1	M 2	M	R'	R
A 28/7	465,34	369,06	134,17	243,00	234,17
A 30/7	495,33	404,79	141,93	237,10	207,24
A 34/7	430,60	389,19	148,22	275,72	219,77
A 36/7	544,36	343,97	168,06	270,45	276,06
A 38/7	539,09	489,39	166,55	277,74	254,61
A 40/7	534,65	412,03	148,28	281,65	249,50
KALIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe Nº	M 1	M 2	M	R'	R
A 28/7	193,20	200,00	207,61	458,83	526,80
A 30/7	165,20	190,44	220,03	417,03	468,45
A 34/7	197,54	228,13	215,86	524,98	452,99
A 36/7	239,21	208,97	256,51	501,94	544,91
A 38/7	232,16	237,79	273,40	478,94	544,01
A 40/7	220,94	198,16	237,08	544,01	500,00

Tab. E 6 : Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
Versuchsgruppe A 7.

WASSERGEHALT (Gew.-%)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 1/10	82,97	74,77	71,91	81,54	81,02
A 6/10	80,74	71,82	68,54	80,22	80,13
A 12/10	80,00	69,07	69,00	81,29	81,07
A 16/10	84,44	77,23	71,73	81,96	79,44
A 26/10	83,03	79,13	68,13	80,61	79,61
A 32/10	82,91	78,41	69,28	81,15	80,03
NATRIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 6/10	443,69	182,29	163,78	241,99	248,68
A 12/10	366,23	153,23	153,13	236,62	232,99
A 16/10	584,65	358,61	195,90	288,20	237,50
A 26/10	518,06	413,88	152,19	268,75	232,03
A 32/10	537,74	342,00	145,83	262,50	282,26
A 1/10	488,37	260,00	178,80	204,88	237,86
KALIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 1/10	223,14	250,10	161,18	443,41	513,86
A 6/10	214,51	257,18	241,46	489,22	471,78
A 12/10	244,35	246,34	226,20	494,33	507,99
A 16/10	229,55	223,52	248,73	529,72	468,93
A 26/10	219,10	211,08	241,81	450,89	475,60
A 32/10	197,37	210,66	238,47	467,59	496,22

Tab. E 7 : Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
Versuchsgruppe A 10.

WASSERGEHALT (Gew.-%)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 9/20	81,70	73,30	70,23	80,84	81,59
A 18/20	70,46	68,69	67,27	80,42	81,79
A 24/20	83,19	75,57	68,66	84,09	81,47
A 25/20	75,49	68,83	68,58	81,33	81,94
A 27/20	81,48	72,18	69,80	81,28	81,38
A 31/20	87,61	80,20	70,19	82,35	81,58
NATRIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 9/20	458,05	223,67	168,68	228,26	248,68
A 18/20	171,75	159,68	159,78	250,17	289,13
A 24/20	446,05	274,20	155,11	283,33	261,71
A 25/20	218,86	143,88	151,60	232,73	243,38
A 27/20	403,72	206,82	157,68	252,40	262,50
A 31/20	434,62	343,63	154,50	268,68	254,25
KALIUMGEHALT (mmol/kg TG)					
Probe N ^o	M 1	M 2	M	R'	R
A 9/20	206,74	219,94	191,37	455,60	465,13
A 18/20	260,95	237,37	227,79	460,94	541,59
A 24/20	303,76	225,16	224,44	464,92	302,57
A 25/20	232,48	232,62	240,35	468,56	451,49
A 27/20	236,38	235,67	256,81	451,59	517,63
A 31/20	262,09	266,27	244,93	530,25	427,23

Tab. E 8 : Wasser- und Elektrolytgehalt im Hirngewebe.
Versuchsgruppe A 20.

1.3 Regionaler Hirnstoffwechsel (Einzelwerte).

Probe N ^o	ATP (umol/g FG)			ADP (umol/g FG)			AMP (umol/g FG)			CrP (umol/g FG)			Glukose (umol/g FG)		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
K 29	2,25	2,18	2,46	0,29	0,21	0,30	0,13	0,10	0,17	4,04	3,62	2,89	6,36	5,45	4,93
K 35	2,28	2,11	2,21	0,23	0,33	0,42	0,09	0,19	0,21	3,40	4,21	3,33	6,88	6,24	5,47
K 37	2,73	2,47	2,48	0,88	0,39	0,70	0,02	0,16	0,07	3,70	4,17	4,29	5,36	5,54	5,71
K 39	2,70	2,48	3,12	0,53	0,47	0,43	0,26	0,12	0,19	3,62	2,80	3,47	5,47	3,86	4,52
K 41	2,41	2,52	2,63	0,31	0,57	0,37	0,36	0,10	0,15	3,66	4,34	4,63	6,81	6,01	5,98
K 42	3,59	2,30	2,75	0,22	0,28	0,81	0,23	0,16	0,21	4,59	4,34	4,49	6,43	5,51	5,61

Probe N ^o	Lactat (umol/g FG)			Pyruvat (umol/g FG)			ATP/ADP			ECP			Lactat/Pyruvat		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
K 29	1,03	1,55	3,58	0,10	0,13	0,08	7,62	10,16	8,32	0,90	0,92	0,89	10,00	11,91	145,06
K 35	0,81	1,30	1,70	0,05	0,03	0,05	9,86	6,48	5,27	0,92	0,87	0,85	15,68	41,14	36,35
K 37	0,91	0,99	1,76	0,06	0,08	0,04	3,09	6,30	3,57	0,87	0,88	0,87	14,87	12,23	40,09
K 39	0,15	2,65	2,39	0,05	0,07	0,08	5,13	5,27	7,24	0,85	0,89	0,89	3,00	37,51	131,76
K 41	1,60	0,82	1,32	0,11	0,17	0,06	7,89	4,42	7,10	0,83	0,88	0,90	15,02	4,76	21,36
K 42	0,44	0,81	1,04	0,24	0,12	0,09	16,18	8,32	3,30	0,92	0,89	0,84	1,84	6,68	11,97

Tab. E 9 : Regionaler Hirnstoffwechsel. Versuchsgruppe K.

Probe №	ATP (umol/gFG)			ADP (umol/gFG)			AMP (umol/gFG)			CrP (umol/gFG)			Glukose (umol/gFG)		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 2/2	1,95	2,31	2,14	0,56	0,56	0,57	0,17	0,36	0,15	1,57	3,35	1,18	5,91	6,30	4,31
A 3/2	1,85	2,12	2,00	0,33	0,46	0,19	0,07	0,10	0,17	2,76	3,42	3,77	3,20	6,15	2,34
A 5/2	2,32	1,47	2,34	0,82	0,54	0,31	0,10	0,09	0,07	3,67	3,95	3,02	7,05	5,03	5,71
A 8/2	2,17	2,58	2,21	0,38	0,35	0,41	0,10	0,06	0,02	2,33	3,85	1,80	5,29	6,01	3,61
A 11/2	2,22	2,41	2,17	0,19	0,34	0,35	0,10	0,09	0,07	2,61	3,13	2,19	7,41	6,61	7,43
A 13/2	2,59	2,78	2,17	0,51	0,36	0,44	0,14	0,12	0,12	4,83	4,82	2,85	7,97	6,81	6,24

Probe №	Lactat (umol/gFG)			Pyruvat (umol/gFG)			ATP/ADP			ECP			Lactat/Pyruvat		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 2/2	5,22	2,14	8,91	0,08	0,10	0,07	3,47	4,13	3,73	0,83	0,80	0,85	69,23	22,67	33,81
A 3/2	1,84	0,81	1,80	0,06	0,07	0,08	5,55	4,64	10,43	0,89	0,88	0,89	32,71	12,44	22,58
A 5/2	2,20	4,54	2,30	0,12	0,13	0,05	2,20	2,72	7,51	0,84	0,83	0,92	18,03	34,27	46,00
A 8/2	3,75	1,57	5,73	0,09	0,09	0,13	5,72	7,40	5,39	0,89	0,92	0,91	43,81	16,72	45,87
A 11/2	4,74	2,80	4,02	0,06	0,07	0,05	4,40	7,14	6,21	0,92	0,91	0,90	85,87	41,54	77,05
A 13/2	1,14	1,00	2,71	0,15	0,07	0,11	5,07	7,81	4,93	0,88	0,91	0,88	7,38	14,15	24,46

Tab. E 10 : Regionaler Hirnstoffwechsel. Versuchsgruppe A 2.

Probe N _g	ATP (umol/gFG)			ADP (umol/gFG)			AMP (umol/gFG)			CrP (umol/gFG)			Glukose (umol/g FG)		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 7/4	2,15	2,73	2,78	0,69	0,49	0,75	0,17	0,19	0,27	4,16	2,36	3,19	7,31	5,45	7,59
A 10/4	2,65	3,09	2,44	0,50	0,51	0,29	0,18	0,04	0,04	3,09	4,69	3,26	7,93	6,25	5,26
A 14/4	2,31	2,00	2,17	0,29	0,25	0,23	0,06	0,10	0,08	1,83	3,28	3,22	7,75	7,68	5,83
A 15/4	1,89	2,32	2,58	0,26	0,21	0,47	0,03	0,08	0,09	2,66	4,33	3,45	7,83	7,23	5,78
A 23/4	2,05	2,17	2,17	0,36	0,29	0,28	0,07	0,04	0,09	3,32	3,44	3,41	5,86	5,44	5,27
A 21/4	1,19	1,98	2,58	0,26	0,39	0,87	0,06	0,09	0,13	2,07	3,61	2,72	5,69	5,88	5,01

Probe N _g	Lactat (umol/gFG)			Pyruvat (umol/gFG)			ATP/ADP			ECP			Lactat/Pyruvat		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 7/4	4,14	3,95	6,50	0,03	0,15	0,12	3,11	5,61	3,72	0,83	0,87	0,83	25,03	26,73	52,35
A 10/4	5,62	2,86	2,68	0,06	0,05	0,03	5,28	6,05	8,33	0,87	0,92	0,93	93,63	54,00	83,63
A 14/4	5,13	2,43	3,17	0,14	0,09	0,11	8,11	8,11	9,34	0,92	0,91	0,92	35,81	26,88	28,66
A 15/4	1,96	2,43	3,17	0,11	0,09	0,06	7,34	11,30	5,44	0,93	0,93	0,90	18,32	15,36	32,76
A 23/4	1,25	1,27	1,44	0,07	0,01	0,05	5,73	7,58	7,67	0,90	0,93	0,91	17,45	28,55	31,53
A 21/4	6,77	4,91	6,84	0,22	0,25	0,25	4,53	5,07	2,98	0,87	0,89	0,84	30,46	19,75	27,95

Tab. E 11 : Regionaler Hirnstoffwechsel. Versuchsgruppe A 4.

Probe N ^o	ATP (umol/g FG)			ADP (umol/g FG)			AMP (umol/g FG)			CrP (umol/g FG)			Glukose (umol/g FG)		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 28/7	1,11	2,15	2,08	0,36	0,20	0,28	0,03	0,20	0,07	1,08	1,34	3,38	7,38	4,90	6,05
A 30/7	1,32	1,76	2,13	0,18	0,37	0,32	0,06	0,09	0,10	1,46	2,97	2,66	6,83	6,01	4,95
A 34/7	1,45	1,99	2,25	0,37	0,33	0,23	0,09	0,04	0,15	2,34	2,68	4,68	8,16	6,43	5,62
A 36/7	1,39	2,02	2,61	0,16	0,21	0,17	0,10	0,04	0,09	2,41	3,11	3,12	8,45	5,86	4,97
A 38/7	1,14	2,19	3,07	0,30	0,35	0,32	0,03	0,14	0,19	1,50	3,84	4,43	6,96	5,83	5,62
A 40/7	1,60	2,48	2,44	0,52	0,43	0,37	0,02	0,05	0,14	1,66	3,19	2,50	6,66	4,86	3,89

Probe N ^o	Lactat (umol/g FG)			Pyruvat (umol/g FG)			ATP/ADP			ECP			Lactat/Pyruvat		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 28/7	10,08	7,49	0,94	0,29	0,25	0,08	3,09	10,82	7,56	0,86	0,88	0,92	34,50	30,56	12,60
A 30/7	8,43	2,61	2,14	0,30	0,17	0,16	7,50	4,75	6,64	0,90	0,88	0,90	28,14	15,60	12,99
A 34/7	4,64	1,63	0,23	0,14	0,12	0,06	3,92	5,98	9,73	0,86	0,92	0,90	33,54	13,39	3,80
A 36/7	2,21	2,14	3,26	0,11	0,02	0,10	8,55	9,56	15,43	0,89	0,94	0,94	20,73	19,13	33,98
A 38/7	10,52	0,32	0,46	0,34	0,02	0,06	3,75	6,25	9,72	0,88	0,88	0,90	31,20	13,64	8,29
A 40/7	3,23	1,76	1,35	0,15	0,08	0,07	3,06	5,83	6,59	0,87	0,91	0,89	22,29	22,45	19,29

Tab. E 12 : Regionaler Hirnstoffwechsel. Versuchsgruppe A 7.

Probe N _g	ATP (umol/g FG)			ADP (umol/g FG)			AMP (umol/g FG)			CrP (umol/g FG)			Glukose (umol/g FG)		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 1/10	1,63	2,71	3,08	0,27	0,29	0,50	0,06	0,20	0,20	1,76	2,71	3,66	3,52	2,77	3,12
A 6/10	1,76	2,52	1,94	0,33	0,48	0,38	0,11	0,22	0,15	1,66	2,41	2,91	4,37	4,11	3,89
A 12/10	2,76	2,33	2,56	0,74	0,38	0,31	0,23	0,21	0,08	1,81	2,38	2,75	4,45	4,82	7,23
A 16/10	1,88	1,90	2,13	0,06	0,50	0,53	0,10	0,15	0,13	1,73	1,96	2,08	5,76	3,81	3,95
A 26/10	1,92	1,88	2,76	0,79	0,40	0,80	0,13	0,13	0,12	2,48	3,19	1,99	10,80	7,28	7,80
A 32/10	1,16	1,06	2,52	0,25	0,42	0,50	0,08	0,06	0,07	2,43	3,08	4,06	7,50	6,24	7,71

Probe N _g	Lactat (umol/g FG)			Pyruvat (umol/g FG)			ATP/ADP			ECP			Lactat/Pyruvat		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 1/10	3,93	4,55	2,51	0,09	0,09	0,06	6,05	9,21	6,19	0,90	0,89	0,88	44,78	51,35	41,80
A 6/10	6,97	7,62	4,44	0,07	0,05	0,07	5,34	5,27	5,13	0,88	0,86	0,86	98,78	162,1	64,29
A 12/10	6,19	4,78	2,22	0,06	0,02	0,10	3,72	6,18	8,29	0,84	0,86	0,92	10,07	66,21	22,14
A 16/10	5,40	5,58	6,69	0,16	0,10	0,16	3,78	3,78	4,00	0,94	0,84	0,86	34,63	57,39	41,75
A 26/10	6,63	2,54	2,09	0,32	0,09	0,18	2,41	4,66	3,43	0,81	0,86	0,86	17,54	27,47	11,64
A 32/10	2,07	2,12	0,96	0,11	0,07	0,04	4,66	2,56	5,02	0,86	0,83	0,90	19,02	31,97	22,52

Tab. E 13 : Regionaler Hirnstoffwechsel. Versuchsgruppe A 10.

Probe N ^o	ATP (umol/g FG)			ADP (umol/g FG)			AMP (umol/g FG)			CrP (umol/g FG)			Glukose (umol/g FG)		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 9/20	1,98	1,83	1,91	0,29	0,31	0,75	0,11	0,13	0,16	3,85	3,96	4,27	6,72	6,96	6,37
A 18/20	1,27	2,19	2,32	0,66	0,17	0,45	0,22	0,06	0,21	4,52	5,10	4,45	7,09	7,11	5,47
A 24/20	1,41	2,20	2,10	0,33	0,11	0,31	0,10	0,11	0,18	3,01	4,42	2,80	6,60	7,34	5,84
A 25/20	1,88	2,19	2,29	0,23	0,41	0,33	0,09	0,09	0,10	3,57	3,56	3,17	9,85	6,02	5,82
A 27/20	1,78	2,18	2,60	0,20	0,19	0,52	0,05	0,04	0,22	3,24	4,73	5,07	6,26	8,20	5,97
A 31/20	1,76	1,97	2,59	0,31	0,25	0,29	0,02	0,06	0,07	2,86	3,49	3,66	5,35	4,41	4,07

Probe N ^o	Lactat (umol/g FG)			Pyruvat (umol/g FG)			ATP/ADP			ECP			Lactat/Pyruvat		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
A 9/20	1,67	1,14	2,31	0,12	0,09	0,24	6,74	5,81	2,56	0,90	0,88	0,81	13,75	12,06	9,67
A 18/20	1,09	0,79	1,22	0,13	0,10	0,11	4,98	12,81	5,21	0,87	0,94	0,85	8,30	7,72	11,62
A 24/20	1,07	1,18	4,04	0,13	0,03	0,12	4,24	20,57	6,84	0,85	0,93	0,87	8,23	36,52	34,50
A 25/20	1,10	1,28	2,14	0,06	0,05	0,02	8,03	5,40	7,03	0,91	0,89	0,90	17,46	27,59	26,44
A 27/20	0,94	0,46	0,34	0,07	0,07	0,08	8,76	11,28	4,97	0,93	0,95	0,86	13,38	6,73	4,42
A 31/20	1,38	1,09	1,28	0,13	0,14	0,04	5,74	7,84	9,03	0,92	0,92	0,93	11,22	7,95	32,60

Tab. E 14 : Regionaler Hirnstoffwechsel. Versuchsgruppe A 20.

DANKSAGUNG

=====

Mit Beendigung dieser Arbeit gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Schürmann für die Überlassung des Themas und die mir in jeder Beziehung großzügig gewährte Benutzung der Labor- und Arbeitsräume seiner Klinik. In freundschaftlicher Verbundenheit danke ich Herrn Dr. med. Th. Wallenfang für die Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten und für die mir zu jeder Zeit gewährten wertvollen Hilfen und Ratschläge, die maßgeblichen Anteil am erfolgreichen Ablauf der Versuche und der Auswertungen hatten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Ahmed Khalifa für die so wichtigen organisatorischen Hilfeleistungen, sowie für die Arbeit und Geduld bei der Ausführung der Zeichnungen. Fräulein Christiane Muth danke ich herzlich für die schnelle Auswertung der Liquorproben.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner zukünftigen Frau Edna bedanken für das Schreiben des Manuskripts, das Zeichnen der Tabellen, sowie für ihre große Geduld, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

LEBENS LAUF

=====

Am 30. April 1954 wurde ich, Michael Mayer als Sohn der Eheleute Rita Mayer geb. Zöller und Georg Mayer, Verwaltungsdienstmann, beide wohnhaft in Winnweiler, in Rockenhausen geboren. Meine Jugend verbrachte ich in meinem Elternhaus in Winnweiler. Zu Ostern 1961 wurde ich in die damalige Grundschule in Winnweiler eingeschult. Nach erfolgreichem Abschluß des 4. Schuljahres wechselte ich im Jahre 1965 in das Staatliche Wilhelm-Erb-Gymnasium Winnweiler über. Hier beendete ich 1973 meine Schulausbildung mit bestandener Reifeprüfung.

Am 2. Juli 1973 begann ich meine Ausbildung bei der Bundeswehr als Soldat auf Zeit. Nach unterschiedlichen Verwendungen im Truppendienst verließ ich die Bundeswehr am 31. März 1975 im Range eines Leutnants der Reserve.

Am 1. April 1975 begann ich das Studium der Medizin an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Im März 1977 absolvierte ich erfolgreich die Ärztliche Vorprüfung. Ebenfalls im März 1978 bestand ich den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Im August dieses Jahres werde ich den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ablegen.

Winnweiler, im März 1980

Michael Mayer

